Alkohol, graviditet och spädbarns hälsa:

Ett gemensamt ansvar



ALKOHOLEN OCH SAMHÄLLET 2020

EN ÖVERSIKT AV INTERNATIONELL OCH SVENSK FORSKNING

Svensk förening för Allmänmedicin (SFAM), Svensk sjuksköterskeförening och Stiftelsen Ansvar För Framtidens (SAFF) medlemsorganisationer är ideella organisationer, oberoende av kommersiella intressen. SFAM är allmänläkarnas vetenskapliga och professionella förening och arbetar för att främja utbildning, fortbildning, forskning och utveckling inom allmänmedicin. Svensk sjuksköterskeförening är sjuksköterskornas professionsförening, en ideell förening som företräder professionens kunskapsområde omvårdnad och främjar forskning, etik, utbildning och kvalitet inom vård och omsorg. IOGT-NTO är inriktat på verkningarna av alkohol och narkotika på individer och samhälle, men har också en bred social- och föreningsverksamhet. Stiftelsen Ansvar för Framtidens syfte är att främja nordiskt samarbete och vetenskaplig forskning rörande den helnyktra livsstilen och opinionsbildning för denna samt att med denna inriktning också främja vård och fostran av barn. SAFF har åtta huvudmannaorganisationer i tre nordiska länder: Actis-Rusfeltets samarbeidsorgan, Alkohol & Samfund, Hela Människan, IOGT-NTO, MA – Rusfri Trafikk, MHF Motorförarnas Helnykterhetsförbund, Sveriges Blåbandsförbund och Sveriges Frikyrkosamråd. Centrum för utbildning och forskning kring riskbruk, missbruk och beroende (CERA), är en tvärvetenskaplig och partssammansatt centrumbildning vid Göteborgs universitet som arbetar för att stärka och utveckla forskning och utbildning inom beroendeområdet och sprida vetenskaplig kunskap till yrkesverksamma inom missbruks- och beroendevården och till andra intresserade.

De synpunkter som uttrycks i denna rapport är författarnas egna och återspeglar inte nödvändigtvis synpunkter och rekommendationer från organisationerna som initierat rapporten.

Citera gärna som "Andreasson S, Chikritzhs T, Dangardt F, Holder H, Naimi T, Stockwell T (2020) Alkohol, graviditet och spädbarns hälsa – ett gemensamt ansvar, Alkoholen och samhället 2020. Stockholm: Svensk sjuksköterskeförening, SFAM, SAFF, CERA & IOGT-NTO.

En engelsk version av rapporten går att ladda ner på www.iogt.se.

Grafisk form: Petra Handin, Poppi Design

Tryck: Fridholm & Partners AB, Göteborg

ISBN: 978-91-982220-5-0

URN: urn:nbn:se:iogt-2020-aos-sv



CENTRUM FÖR UTBILDNING OCH FORSKNING KRING RISKBRUK, MISSBRUK OCH BEROENDE (CERA)













Hela människan
SOCIALT ARBETE PÅ KRISTEN GRUND









Förord

Av alla livsstilsval vi gör i samband med en graviditet finns det inget som har större betydelse för barnets framtida hälsa och utveckling än valen vi gör kring alkohol.

Hittills har allt ansvar för det ofödda barnets hälsa och välmående främst legat på kvinnan, som rekommenderats avhållsamhet från alkohol, rökning och viss typ av kost. Det har sällan talats om mannens roll eller konsekvenserna av dennes alkoholkonsumtion i relation till det ofödda barnet.

Den här rapporten vill lyfta föräldraskapet och relationen till alkohol som ett gemensamt ansvar och en viktig jämställdhetsfråga. Det är viktigt att alla inblandade har god kunskap om alkoholens möjliga risker för att kunna fatta informerade beslut.

Rapporten är författad av några av världens främsta alkoholforskare under ledning av Harold Holder. Forskarna tar gemensamt fram fakta utifrån samlade internationella studier och värderar den vetenskapliga styrkan i resultaten.

Forskningen visar tydligt att alkohol är ett ämne som kan ge fler skador på foster än nästan något annat. I alla andra sammanhang undviker vi saker som kan vara farliga för det ofödda barnet, även om det inte är bevisat till hundra procent. För alkohol, där forskningen är tydlig och riskerna stora, är detta ännu viktigare.

Ny forskning, som lyfts fram i rapporten, visar att mäns alkoholkonsumtion innan graviditeten kan ge skador på fostret och påverka barnets födelsevikt och hälsa, genom förändringar av spermiernas arvsmassa.

Fosterskador är ett av de tydligaste exemplen på alkoholens andrahandsskador. I Sverige har kostnaden för FAS (fetalt alkoholsyndrom) uppskattats till 14 miljarder kronor per år, beräknat på att 0,2 procent av alla barn i Sverige föds med FAS. De största kostnaderna kommer från stödinsatser från samhället.

En stor grupp forskare, barnläkare, barnmorskor och sjuksköterskor i Sverige efterlyser idag ökad kunskap och medvetenhet om alkoholens risker. Med denna rapport vill vi bidra till att blivande föräldrar får bättre information om riskerna så att de kan minska dem. Det saknas idag och ingen aktör har tagit ansvar för att avhjälpa den bristen.

Den vanligaste reaktionen bland människor som drabbats av olika typer av skador är att de önskar att de hade vetat mer om riskerna, att någon hade berättat. Det här är ett gemensamt ansvar för hela samhället. Rapporten pekar också på vikten av förebyggande åtgärder på samhällsnivå.

Till slut. Ett bra bemötande utan skuldbeläggande är mycket viktigt. Information bör ske med respekt och anpassas till målgruppens behov och förutsättningar. Brist på information drabbar framförallt de som har störst behov av kunskap.



Gunnel Hensing
tf föreståndare
CERA, Göteborgs universitet



Ami Hommel
ordförande
Svensk sjuksköterskeförening



Magnus Isacson
ordförande
Svensk Förening för Allmänmedicin



Arne Winerdal
ordförande
SAFF



Johnny Mostacero
ordförande
IOGT-NTO

Sammanfattning

Konsekvenser av exponering för alkohol i samband med graviditet

- Exponering för alkohol under graviditeten är den vanligaste orsaken till förebyggbar utvecklingsstörning för barn i Sverige och i hela världen. Den uppskattas påverka 1–5 procent av alla födslar per år.
- Den mest välkända konsekvensen av exponering för alkohol under fosterlivet är fetalt alkoholsyndrom (FAS), som omfattar kognitiva störningar, förändrat utseende, försämrad tillväxt och skador på det centrala nervsystemet.
- Antalet nya fall av FAS i Sverige har uppskattats till cirka 0,1–0,3 procent av alla födslar, eller ca 100–300 fall per år, och för FASD till ca 1–3 procent. Samhällskostnaden för FAS i Sverige har lågt uppskattats till 14 miljarder kronor per år.
- Kraftig alkoholkonsumtion är en fastslagen riskfaktor för ett flertal negativa konsekvenser, bland annat missfall, dödfödsel, för tidig födsel, försämrad fostertillväxt, låg födelsevikt och plötslig spädbarnsdöd. Även låg till måttlig alkoholkonsumtion ökar risken för vissa negativa konsekvenser.
- Även om hjärnan är det organ som drabbas allvarligast av exponering för alkohol i fosterstadiet kan också missbildningar i hjärtat, njurarna, levern, matsmältningskanalen och hormonsystemet förekomma.
- Effekterna av exponering för alkohol under fostertiden är större än från tobak, andra psykoaktiva ämnen och andra farliga ämnen som bly eller strålning.
- Möjliga orsaksmekanismer är bland andra alkoholorsakad celldöd i hjärnan och skador på DNA i omogna manliga och kvinnliga könsceller, som kan ge ärftliga förändringar, det vill säga skador som kan föras vidare till kommande generationer.

Alkohol efter förlossning

- Alkohol ökar inte mjölkproduktionen och den är förknippad med att sluta amma tidigare. Alkohol framstår som en riskfaktor för plötslig spädbarnsdöd, särskilt när föräldrarna sover tillsammans med barnet.
- Säker kunskap om effekter av låg alkoholkonsumtion under amningsperioden saknas. Även låg exponering för alkohol kan påverka barnets sömn och reducera mjölkproduktionen hos modern. Med tillämpning av försiktighetsprincipen bedöms det säkrast att undvika alkoholexponering under amningsperioden. För de som väljer att dricka bedöms dock risken av att dricka ett standardglas alkohol 2 timmar före amning som låg.

Alkoholkonsumtion kring tiden för graviditet

- Det är naturligt att tänka sig att alkohol och graviditet är ett problem som är begränsat till graviditeten och enbart berör kvinnor. Ingetdera är korrekt. Alkoholens påverkan på gravida kvinnor och deras barn har ett samband med alkoholkonsumtion både bland män och icke-gravida kvinnor i hela befolkningen.
- Över 80 procent av svenska kvinnor dricker alkohol under året före graviditeten och 14 procent dricker mycket. I allmänhet är det få kvinnor som minskar sin konsumtion innan de har fått besked om att de är gravida.
- Mäns alkoholkonsumtion innan graviditeten kan ge skador på fostret och möjligen också på följande generationer genom förändringar av spermiernas arvsmassa.

Evidens för effektiva åtgärder

- Åtgärder som begränsar tillgängligheten, kostnaden och marknadsföringen av alkohol har visat sig vara effektiva för att begränsa hög alkoholkonsumtion (till exempel berusningsdrickande) och alkoholrelaterade skador i befolkningen. Det gäller också personer i fertil ålder i befolkningen och effekter på graviditeter och spädbarns hälsa av sådana åtgärder har påvisats.
- Evidensen för riskerna med alkoholkonsumtion och graviditet bör göras allmänt kända för att stödja informerade beslut av beslutsfattare och konsumenter. Kvinnor som väljer att dricka alkohol under graviditeten ska inte stigmatiseras eller rapporteras till andra myndigheter av hälsovården.
- Rekommendationerna i de flesta höginkomstländers riktlinjer är att det säkraste är att inte dricka alkohol under graviditeten.
- Evidensen för effekter av låga doser av alkohol under graviditeten från olika studier på människor och djur är blandad. Sammantaget pekar de dock på att ingen alkohol under graviditeten är det säkraste.



Exponering för alkohol under graviditeten är den vanligaste orsaken till förebyggbar utvecklingsstörning för barn i Sverige och i hela världen.

Rekommendationer, sammanfattning

- Åtgärder som ökar kostnaden för, minskar tillgången till och minskar marknadsföringen av alkoholdrycker är nödvändiga för att vidmakthålla en omgivning med låg risk för alkoholrelaterade fosterskador.
- Det är ett gemensamt ansvar för samhället i stort och för hälsovården att öka medvetenheten om riskerna med exponering för alkohol under graviditeten och ge stöd till gravida kvinnor och deras partner i att hantera dessa risker och deras konsekvenser.
- Personer som planerar graviditet, såväl kvinnor som deras partner, kan förbättra sannolikheten för att få friska barn genom att undvika eller minimera exponering för alkohol.
- Det är säkrast att inte konsumera alkohol under graviditeten. Partner kan också välja att undvika alkoholkonsumtion under den här perioden. Om de väljer att dricka bör de göra det inom riktlinjerna för lågriskkonsumtion.
- Det är också säkrast att inte dricka alkohol vid amning. De som väljer att dricka bör begränsa konsumtionen till 1 standardglas två timmar före amning.
- Ett nationellt kompetenscentrum bör skapas i Sverige, med uppgift att utveckla åtgärder för att minska exponering för alkohol under graviditet, samla in data om omfattningen av exponering och ge utbildning i screening och behandling.



Rapportens författare



Sven Andreasson
Karolinska Institutet, Institutionen för folkhälsovetenskap, Stockholm, Sverige



Frida Dangardt
Sahlgrenska akademin och universitetssjukhuset, Drottning Silvias barn- och ungdomssjukhus, Barnfysiologi, Göteborg, Sverige



Timothy Naimi
Boston Medical Center, Section on General Internal Medicine, Boston, MA, USA



Tanya Chikritzhs
Curtin University, National Drug Research Institute, Perth, Australien



Harold Holder
Senior Scientist Emeritus och tidigare chef för Prevention Research Center, Pacific Institute for Research and Evaluation, Berkely, CA, USA



Tim Stockwell
Dept of Psychology Canadian Institute for Substance Use Research, University of Victoria, BC, Canada

1 Alkohol, graviditet och spädbarns hälsa: ett gemensamt ansvar

1.1 Inledning

Alkohol under graviditeten är ett viktigt folkhälsoproblem i Sverige och i hela världen och som leder till en mängd olika medicinska, sociala och ekonomiska skador. Det är ett problem som kan förebyggas. Orsakerna till att foster exponeras för alkohol under graviditeten skapas och bärs av hela samhället. Problemet berör både män och kvinnor. Roten till problemet ligger i dryckesvanorna på befolkningsnivå utanför tiden för graviditet. De allmänna alkoholvanorna i ett land har ett starkt samband med alkoholkonsumtionen under graviditeten. Nuvarande åtgärder för att förebygga påverkan från alkohol på foster bortser från betydelsen av alkoholkonsumtion bland personer i åldersgrupper som kan få barn men inte är gravida eller inte vet om att de är gravida. Och de bortser från betydelsen som män har för påverkan från alkohol under graviditeten, för fosters hälsa och för barns utveckling och välbefinnande.

Graviditeten är en särskild tid för blivande föräldrar som ofta innebär ett antal förändringar. Det kan röra sig om sociala, psykologiska och ekonomiska förändringar men också förändringar i levnadsvanor som matvanor, rökning, alkohol och andra droger.

I många samhällen idag är alkohol viktig i umgänget och kan upplevas som en källa till glädje och avslappning. Det kan vara svårt att ändra sina alkoholvanor, och särskilt svårt att helt avstå från alkohol, i och med att det utmanar våra sociala normer. Därför kan det vara svårt att ge trovärdiga råd till blivande föräldrar om hur man ska hantera utmaningarna. Det är också en orsak till att utmana de här normerna och för samhället att fundera på hur konsekvenserna av alkoholbruk ska hanteras, och att genomföra åtgärder som minimerar skador. Värdet av strategier för att informera och stödja personer som planerar graviditet, och vikten av kostnadseffektiva folkhälsoåtgärder, till exempel lagstiftning som minskar tillgängligheten av alkohol, bör inte bortses från.



Orsakerna till att foster exponeras för alkohol under graviditeten skapas och bärs av hela samhället.

1.1.1 *Försiktighetsprincipen*

En fråga som vi tar upp är om begränsningar för eller avhållsamhet från alkohol under graviditeten är nödvändiga och har stöd av evidens från forskning med hög kvalitet. I den här rapporten går vi igenom forskningslitteraturen om effekterna av föräldrars exponering för alkohol före, under och efter graviditeten, effekter både på fostret, mamman och



pappan. Vi tar också upp en del av den större litteraturen om samband mellan alkoholkonsumtion på befolkningsnivå och åtgärder som minskar tillgängligheten och höjer kostnaden för alkohol samt påverkan på barn under fosterperioden.

Den snabba tillväxten och celldelningen under fosterstadiet, liksom att fostrets näring och miljö kommer helt från mamman, gör att fostret är mycket känsligt för giftiga ämnen, även i mycket små mängder. Kvinnor som väntar barn får vanligen rådet att undvika en rad saker som skulle kunna vara negativt för fostrets hälsa, även när risken för skada kan vara mycket liten. För att undvika listeria, som är en ovanlig sjukdom som drabbar cirka 8,6 av 100 000 födda i USA[1] och i Sverige normalt 1–2 gravida kvinnor per år[2], avråds gravida kvinnor i Sverige från att äta rå eller rökt fisk, charkuterier och dessertostar, som kan ha listeriabakterier, vilket kan leda till missfall.[3] Kvinnor avråds också från vissa örtprodukter och näringstillskott, att begränsa konsumtionen av kaffe, te och läskedrycker, och naturligtvis att helt avstå från tobak.

Ammande kvinnor får ofta rådet att undvika fisk som kan ha höga halter av kvicksilver, att begränsa intaget av koffein eller att undvika vissa läkemedel. Sjukvården är extra försiktig med alla läkemedel som ges till gravida eller ammande kvinnor. USA:s livsmedels- och läkemedelsmyndighet, FDA, till exempel, delar in kemiska ämnen och läkemedel för märkning i olika kategorier beroende på risker under graviditet. Substanser med de största riskerna kallas ”kategori X” och beskrivs som substanser där ”studier på människor eller djur har visat på skador på foster och/eller där det finns evidens från människor om risker för foster från undersökningar eller från användning och där riskerna för gravida kvinnor klart överväger den potentiella nyttan”.[4] Motsvarande system för läkemedel finns även i Sverige.[5,6]

Försiktighetsprincipen är alltså allmänt accepterad när det gäller graviditet och nyfödda barn.

1.1.2 *Fosters och spädbarns hälsa och substansbruk*

Både mammors och pappors levnadsvanor i perioden före och kring befruktningen kan ha anmärkningsvärda effekter på barnets framtida hälsa. Följderna kan följa barnet under hela livet. Nya översiktsstudier visar att den här perioden har ett starkt samband med

ökad risk för kroniska sjukdomar.[7–9] I många fall är evidensen helt klar. Kraftig exponering för alkohol under graviditeten är den vanligaste orsaken till förebyggbar utvecklingsstörning i hela världen.[10] Den uppskattas påverka 1–5 procent av alla födslar varje år. Exponering för alkohol under fostertiden leder till ett antal neurologiska och beteendemässiga störningar. Det här har beskrivits utförligt i den vetenskapliga litteraturen med studier på människor och har stöd av studier på djur. De negativa effekterna omfattar dödfödsel, missfall, för tidig födsel, låg födelsevikt, försämrad tillväxt under fosterstadiet och en rad livslånga tillstånd som kallas fetala alkoholspektrumstörningar, FASD (på engelska: fetal alcohol spectrum disorders).

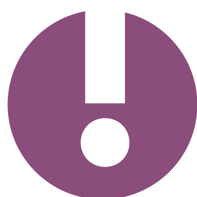
USA:s Institute of Medicine publicerade 1996 en sammanställning av ämnen som kunde skada fosters hälsa. Bland ämnena fanns metylkvicksilver, joniserande strålning, fenytoin (kramplösande ämne som används i mediciner vid epilepsi), PCB, bly, opioider, marijuana och tobak, liksom alkohol. De typer av skador som ämnena kunde orsaka var bland annat grava förändringar i hjärna och nervvävnader, kognitiva störningar, minskad IQ, hyperaktivitet, uppmärksamhetsstörningar, utvecklingsstörningar, förändrat gång- och rörelsemönster, fin- och grovmotoriska störningar, sensoriska störningar och abstinenssymtom hos nyfödda. I sammanställningen var alkohol den enda substans som medförde skador inom alla områden. Bland de psykoaktiva ämnena som var med i sammanställningen, bland annat heroin, kokain och marijuana, hade alkohol de klart allvarligaste neurologiska och beteendemässiga skadeverkningarna, se tabell 1.[11]

TABELL 1 Neurologiska och beteendemässiga skadeverkningar från exponering under fosterstadiet för människor eller djur

	Alkohol	Metyl-kvick-silver	Joniserande strålning	Feny-toin	PCB	Bly	Opioi-der	Mari-juana	Tobak
Grava strukturella förändringar i hjärna och nervsystem	+	+	+	–	–	0	0	0	0
Kognitiv störning	+	+	+	0	?	0	0	0	0
Sänkt IQ	+	+	+	+	+	+	0	?	+
Hyperaktivitet	+	–	–	–	+	?	0	0	+
Uppmärksamhets-störning	+	–	–	–	–	?	?	+	+
Utvecklings-störning	+	+	–	+	+	–	?	+	+
Gång- och rörelse-rubbningar	+	+	–	–	0	0	0	0	0
Fin/grovmotorik	+	–	–	–	+	?	?	0	0
Sensoriska störningar	+	+	–	–	0	+	0	0	+
Abstinenssymtom	+	–	–	–	–	–	+	?	+

+ = Skadeverkningar **?** = möjliga skadeverkningar, få studier **0** = inga effekter **–** = inga studier, okänt

Källa: Kathleen Stratton, Cynthia Howae, and Frederick C. Battaglia, Editors. *Alcohol Syndrome: Diagnosis, Epidemiology, Prevention, and Treatment.* Committee to Study Foetal Alcohol Syndrome, Institute of Medicine, National Academy of Science, Washington D.C. 1996.



Varje år föds ungefär 119 000 barn med FAS, den allvarligaste graden av fosterskada på grund av alkohol, i hela världen, enligt nya uppskattningar.

1.1.3 *Omfattning och samhällskostnader för fosterskador orsakade av alkohol*

Varje år föds ungefär 119 000 barn med FAS, den allvarligaste graden av fosterskada på grund av alkohol, i hela världen, enligt nya uppskattningar.[12] Europa har den största andelen av FAS med 37,4 fall per 10 000 invånare. I hela världen är andelen 15 per 10 000. Men FASD – som innefattar hundratals typer av alkoholskador under fosterstadiet och omfattar många organ i kroppen, bland annat hjärna, hjärta, njure, lever, matsmältningssystemet och hormonsystemet – är ungefär tio gånger så vanligt som FAS.[13] Det innebär att 1,5 procent av alla människor i hela världen och nästan 4 procent i Europa kan vara drabbade av FASD. Det är inte känt hur många som har FASD-relaterade problem i Sverige. Den senaste uppskattningen av hur många i Sverige som har FAS gjordes på 1970-talet.[14] Studien kom fram till att andelen var mellan 0,2 och 0,3 procent. Det skulle innebära att mellan 2 och 3 procent av alla i Sverige kan ha FASD. Andra uppskattningar har gjorts för Sverige som visar 0,1–0,2 procent för FAS[12] och 0,7 procent för FASD.[15]

Internationellt uppskattas kostnaden per år i medeltal för ett barn med FASD vara 22 810 US-dollar (cirka 240 000 kronor) och för en vuxen 24 308 US-dollar (knappt 260 000 kronor).[16] För Sverige har kostnaden för FAS uppskattats till 14 miljarder kronor per år, förutsatt att 0,2 procent av alla i Sverige har FAS. De största kostnaderna kommer från stödinsatser från samhället.[17] Författarna till studien skriver att det troligen är fler som har FAS och att uppskattningen inte innefattar personer med FASD. De verkliga samhälleliga kostnaderna är därför troligen betydligt större. En studie från Kanada uppskattar kostnaderna för FASD för det kanadensiska samhället till 9,4 miljarder US-dollar (nästan 100 miljarder svenska kronor).[18]

1.1.4 *Attityder i Sverige till alkoholkonsumtion under graviditet*

En svensk studie intervjuade fokusgrupper av unga kvinnor som inte var gravida och inte hade fött barn om deras attityder till alkoholkonsumtion under graviditeten. De flesta stödde tanken på att inte dricka alkohol under graviditeten men nämnde också flera skäl till varför det kunde vara svårt.[19] Till exempel att ”om du väljer att inte dricka, kommer många att misstänka att du är gravid”. Många var osäkra kring tidpunkten för exponering för alkohol. Å ena sidan ansåg många att ansvaret för barnet startar när man planerar att bli gravid. Om man försöker bli gravid ska man undvika alkohol. Å andra sidan menade man att det skulle vara svårt att inte dricka eftersom det kunde ta lång tid innan man blev gravid. Om man inte aktivt försökte bli gravid såg kvinnorna ingen anledning att förändra alkoholkonsumtionen. Kvinnorna var osäkra om konsekvenserna av alkoholexponering under graviditeten och bara ett fåtal använde termen FAS. En liknande studie i USA med 20 fokusgrupper med gravida och inte gravida kvinnor fann, till skillnad från i Sverige, att kvinnorna i alla grupperna kunde beskriva problemen med alkohol under graviditet. Det här beror troligen på att det har gjorts mer för att informera om frågan i USA än det görs i Sverige.

En annan studie från Sverige fann att de flesta män inte förändrade sina vanor under partnerns graviditet medan några gjorde flera förändringar. Både kunskaperna om graviditet och beteendet under perioden som paret planerade graviditet verkade påverkas av utbildningsnivå och hur kvinnan blev gravid.[20]

1.2 Forskningsmetod och begränsningar

Att visa på betydelsen av exponering för alkohol före födseln för skador på barnet efter födseln är komplicerat och ett område för fortsatt forskning. Det är viktigt att förstå begränsningarna i den här typen av forskning.

Det är väl känt att människor underrap-

porterar sin alkoholkonsumtion i frågeundersökningar. Det kan bero på svårigheter att komma ihåg exakt, på vad som uppfattas som önskvärt socialt eller på samhällets normer. Det här kan ha särskilt stor betydelse i samband med graviditet då alkoholkonsumtion kan vara förknippat med skam. Konsumtionsvanor beror också på psykosociala bakgrundsfaktorer som socioekonomisk status, nivå av stress och samtidiga mentala hälsoproblem. Alla de här faktorerna ökar också risken för problem under graviditeten som missfall, att föda för tidigt och, i vissa fall, plötslig spädbarnsdöd. Men att exponering för alkohol under fosterstadiet leder till skador efter födseln har bekräftats i djurstudier, som inte har samma begränsningar som studier på människor. Den här typen av studier ger större säkerhet i att exponering för alkohol före födseln orsakar skador på fostret.[21]

Så kallade randomiserade kontrollerade experiment anses i allmänhet vara bäst för att avgöra om en substans orsakar en viss effekt. Men för många folkhälsofrågor, inklusive exponering för alkohol före födseln, är det oetiskt och/eller inte genomförbart att slumpmässigt exponera människor för en viss substans, vilket den här typen av experiment kräver. Det är därför nödvändigt att använda data från observationer, det vill säga i praktiken genom att fråga personer om till exempel konsumtion av alkohol och observera eventuella skillnader i effekten. För att öka säkerheten i resultaten från observationerna kan man jämföra dem med resultaten från studier som använder andra metoder, så kallad triangulering. En metod som kan användas för jämförelse är så kallad mendelsk randomisering, där personer med olika varianter av vissa gener jämförs när det gäller risker för sjukdomar och problem. Det finns till exempel genvarianter som för med sig en lägre konsumtion av alkohol. Skillnaderna i konsumtion mellan grupper med olika genuppsättning påverkas inte av socioekonomiska faktorer eller andra omgivningsfaktorer. Fördelen med triangulering är att eventuella metodfel antas vara olika i olika typer av studier. Säkerheten i att ett samband visar på ett faktiskt orsakssamband ökar om studier med olika metoder kommer fram till samma effekter.[22]

1.3 Nationellt kompetenscenter

Det finns inget nationellt kompetenscentrum specifikt för FASD i Sverige, utan endast ett nationellt kompetenscentrum för anhöriga, där man även har givit ut en kunskapsöversikt kring FAS.[23] Det finns även en FAS-förening som, med hjälp av stöd från Socialstyrelsen tillsammans med svenska läkare och forskare, byggt upp en FAS-portal med en kunskapsbas kring FASD.[24] Det finns dock inte någon fortlöpande epidemiologisk uppföljning av exponering för alkohol före, under och efter graviditet och inte heller av förekomsten av FAS och FASD. Förutom att följa upp exponering och problem skulle ett nationellt center kunna fungera som ett resurscenter dit barn kunde remitteras för utredning och behandling. Centret skulle också kunna erbjuda utbildning för till exempel sjukvårdspersonal, socialarbetare och lärare i identifiering, diagnostisering och behandling av barn med FASD.[25]

1.4 Etiska frågor kring förebyggande åtgärder

Ett etiskt dilemma när det gäller åtgärder för att förebygga FASD är risken att stigmatisera kvinnor både före och efter att barnet har fötts. Det är utan tvekan möjligt att vissa gravida kvinnor undviker kontakt med mödravården på grund av farhågor att inte bli behandlad med respekt eller bli rapporterad till sociala myndigheter. Förebyggande insatser och krav på rapportering skulle kunna ha motsatt effekt än den avsedda, att minska riskerna för skador på grund av exponering för alkohol under graviditeten.[26]

Efter att en studie som inte hittade någon påverkan på barnens beteende av låga volymer av exponering för alkohol under graviditeten publicerats, argumenterade en brittisk sjukvårdsetiker att en policy om total avhållsamhet från alkohol under graviditeten

stämde dåligt överens med de här resultaten och att en sådan policy var etiskt problematisk. Han menade också att många rådgivande institutioner både uppvisade bristande respekt för gravida kvinnors självbestämmanderätt och hade en förvirrad uppfattning om principen att inte göra skada.[27]

Avsikten med den här rapporten är inte att föräldrar ska stigmatiseras eller rapporteras till myndigheter av hälsovårdspersonal. I stället är avsikten att alla ska få rättvisande information om den vetenskapliga evidensen om risken för skador på foster och nyfödda från exponering för alkohol, med respekt för att, när allt kommer omkring, detta är ett informerat beslut som fattas av enskilda. Det här gäller också kommunikation av graden av osäkerhet kring risker, till exempel osäkerheten kring låg alkoholkonsumtion, med respekt för kvinnors rätt att själva fatta informerade beslut om sin egen hälsa.

Det finns viss osäkerhet i evidensen kring effekter av låg till måttlig exponering för alkohol. Vi föreslår att dessa inte bortses ifrån utan tas med i den allmänna diskussionen. Men experimentella resultat som visar att även små mängder alkohol kan skada fostret, är i vår mening tillräckliga för att rättfärdiggöra en tillämpning av försiktighetsprincipen och rekommendera att gravida kvinnor helt undviker alkohol. Det skulle inte vara acceptabelt för någon annan riskfaktor (till exempel bly eller arsenik) att inte vidta åtgärder eller att inte tala om att riskerna finns.

Vi menar också att frågan om att minska exponeringen för alkohol före och under graviditet är ett ansvar som delas med partner och samhället i stort. Det blir därmed ett gemensamt ansvar för partner, familjemedlemmar, vänner, de som serverar eller säljer alkohol samt ett helt avgörande ansvar för myndigheter med ansvar för folkhälsa att säkerställa att kommunikationen om att risken är en realitet görs på ett tydligt men stödjande och icke-stigmatiserande sätt.



2 Alkoholkonsumtion utom graviditetsperioden eller innan konstaterad graviditet

Det är naturligt att tänka sig att alkohol och graviditet är ett problem som är begränsat till graviditeten och enbart berör kvinnor. Ingetdera är korrekt. Effekten av alkohol på gravida kvinnor och deras barn varken börjar eller slutar med graviditeten i sig. Den är relaterad till både mäns och icke-gravida kvinnors alkoholkonsumtion i befolkningen i stort, och till kvinnors alkoholkonsumtion innan man vet om att man är gravid. Det här kapitlet fokuserar därför på betydelsen av alkoholkonsumtion bland dem i fertil ålder som inte är konstaterat gravida.

2.1 Alkoholkonsumtion utom graviditetsperioden

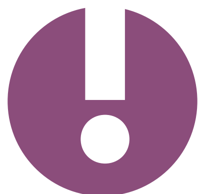
Kvinnor börjar inte plötsligt dricka alkohol, eller börjar dricka mycket, när de blir gravida. Att förstå detta faktum är helt avgörande för att förebygga exponering för alkohol under graviditeten och konsekvenser relaterade till alkohol för kvinnor och deras barn. De som dricker alkohol under graviditeten drack alkohol även innan de blev gravida. Alkoholkonsumtion innan graviditeten, och särskilt stor alkoholkonsumtion, är starka riskfaktorer för alkoholkonsumtion och berusningsdrickande under graviditeten.[22,28] En översikt av 14 studier från USA, Europa, Australien, Nya Zeeland, Japan och Uganda fann att alkoholkonsumtion före graviditeten är en av de största riskfaktorerna för konsumtion under graviditeten.[29] Nyare studier[30–32] från Australien och Nya Zeeland visar på samma samband men också att alkoholkonsumtion före graviditeten ökar sannolikheten för alkoholkonsumtion direkt efter att barnet fötts, då säker amning är viktigt.[30] Av de som dricker alkohol alls under graviditeten kommer en andel att berusningsdricka eller ha en hög alkoholkonsumtion (cirka en fjärdedel till en tredjedel).[33,34] Om man vänder på det: hur stor andel som dricker alkohol och berusningsdricker under graviditeten beror på hur stor andel som dricker alkohol och berusningsdricker bland människor i allmänhet i ungefär samma ålder. I Sverige 2018 var andelen kvinnor med ett riskbruk av alkohol 20 respektive 11 procent i åldersgrupperna 17–29 och 20–44 år.[35]

20%

I Sverige 2018 var andelen kvinnor med ett riskbruk av alkohol 20 respektive 11 procent i åldersgrupperna 17–29 och 20–44 år.

2.1.1 Pappors roll för mammors och spädbarns hälsa och välbefinnande

Pappors alkoholkonsumtion spelar också en stor roll för gravida kvinnors, fosters och barns hälsa och välbefinnande. Sannolikheten att fortsätta dricka alkohol under graviditeten



Det finns vetenskapliga studier som pekar på att när partnern är mer stödjande och aktivt involverad i graviditeten är det troligare att kvinnan följer hälsoråd, inklusive råd om att minska alkoholkonsumtionen.

ökar om kvinnan lever tillsammans med en partner som dricker alkohol, och särskilt om partnern har ett riskbruk eller har en hög konsumtion. Dessutom kan missnöje med ett förhållande eller ett förhållande som fungerar dåligt också påverka om en kvinna fortsätter att dricka alkohol under graviditeten.[36] Det finns vetenskapliga studier som pekar på att när partnern är mer stödjande och aktivt involverad i graviditeten är det troligare att kvinnan följer hälsoråd, inklusive råd om att minska alkoholkonsumtionen.

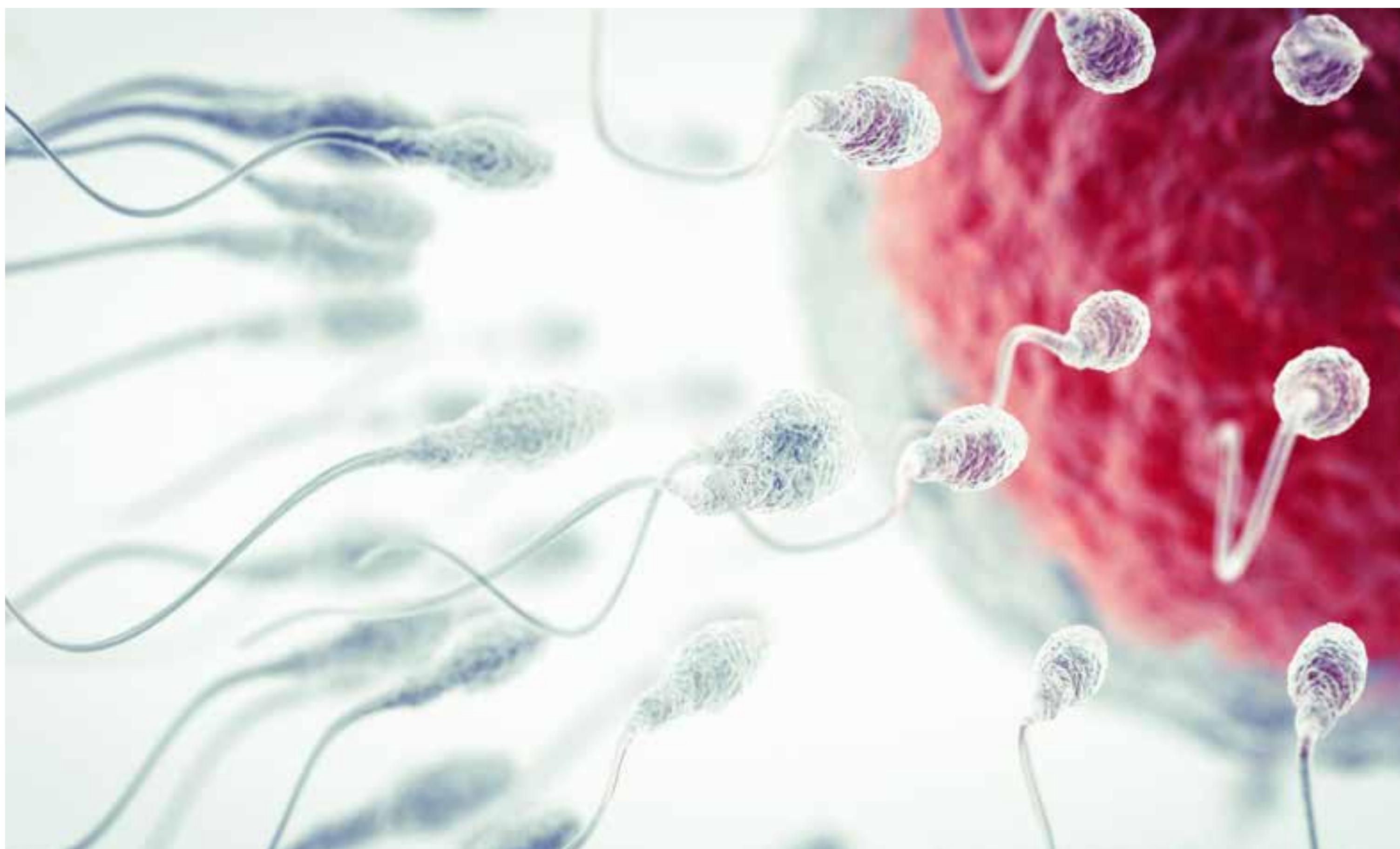
Berusning hos män är förknippat med sexualbrott (och därmed våldtäktsrelaterad graviditet), oplanerade sexuella kontakter med samtycke, och minskad sannolikhet att använda kondom.[37–40] Alla dessa faktorer kan öka risken för en oplanerad graviditet och sannolikheten att bli exponerad för alkohol innan kvinnan vet om att hon är gravid. En svensk studie fann till exempel att mäns berusningsdrickande är kopplat till partnervåld och till nio gånger högre risk för partnervåld under graviditeten.[41] I Sverige 2018 var andelen män med riskbruk av alkohol 25 respektive 17 procent i åldersgrupperna 17–29 och 20–44 år.[35]

Nyare vetenskapliga studier pekar också på betydelsen av mäns alkoholkonsumtion för volymen av sperma och påverkan på sädescellernas densitet, antal, rörlighet och fysisk form (morfologi).[42–44] En amerikansk studie av provrörsbefruktning fann att om mannen druckit alkohol, till och med i låga doser (en burk öl), veckan före spermadonationen ökade risken för spontan abort och missfall.[36] Andra studier har funnit en ökad risk för akut lymfatisk leukemi, den vanligaste formen av leukemi hos barn, från alkoholkonsumtion hos pappan, men inte hos mamman, 12 månader före graviditeten[45]; ökad risk för medfött hjärtfel både från mammans och pappans alkoholkonsumtion med högre risk från pappans konsumtion[46]; deformationer av hjärtkammaren vid daglig alkoholkonsumtion hos pappan före befruktning[47]; och onormal placering av hjärtat i kroppen vid pappans alkoholkonsumtion före befruktning[47]. Genom en mängd möjliga mekanismer har barn till män med hög alkoholkonsumtion sämre utbildningsresultat och ökad risk att dö i alkoholrelaterade sjukdomar.[48]

2.2 Alkoholkonsumtion före konstaterad graviditet

Kvinnors dryckesmönster har också betydelse för oavsiktlig exponering av fostret för alkohol innan graviditeten har konstaterats, det vill säga då kvinnan är gravid men ännu inte är medveten om det. Det här är en viktig fråga som berör alla som dricker alkohol, inklusive den majoritet av kvinnor som planerar att sluta att dricka alkohol när de får veta att de är gravida. Det finns inte så mycket internationell forskning rörande detta, men för till exempel USA är tiden i medeltal 5 veckor från befruktning till konstaterad graviditet. Kvinnor som i frågeundersökningar säger att de druckit sig berusade minst en gång under de senaste 30 dagarna har gjort det 3 till 4 gånger i medeltal. Så bland berusningsdrickare kan fostret exponeras för höga alkoholkoncentrationer i medeltal fyra gånger. Berusningsdrickande kan också ha samband med att det går längre tid innan graviditeten konstateras (och därmed högre oavsiktlig alkoholexponering för fostret) antingen direkt eller på grund av sambandet mellan berusningsdrickande och oplanerade graviditeter.[22] Oplanerade graviditeter är i sig förknippade med längre tid till konstaterad graviditet och högre andel aborter.[28] Det är också tänkbart att medvetenhet om den ökade risken för skador på fostret från berusningsdrickande tidigt under graviditeten är en faktor i att välja göra en abort.

I en frågeundersökning på mödravårdscentraler i Sverige svarade 84 procent av kvinnorna att de drack alkohol under året innan de blev gravida. Fjorton procent klassificerades som riskkonsumenter, det vill säga drack mer än 9 standardglas om 12 gram alkohol per vecka eller mer än 4 standardglas vid ett och samma tillfälle. Bland de som berusningsdrack svarade bara 19 procent att de minskade sin konsumtion när de planera-



de att bli gravida jämfört med 33 procent av dem som uppgav att de drack alkohol, men inte hade ett riskbruk, före graviditeten. Som helhet var det en liten andel kvinnor som svarade att de minskade sin alkoholkonsumtion innan de fick veta att de var gravida.[49]

Kan en eller flera episoder av hög alkoholhalt i blodet, som vid berusningsdrickande, ha märkbara effekter på fostret, som neurologiska problem eller missfall?[21,50] Tiden kring befruktningen innan det befruktade ägget fäster sig i livmodern, som omfattar mognad av äggcellen, befruktning och förändringar i det befruktade ägget, är särskilt känsliga stadier i utvecklingen. Äggledarna och livmodern är en unik närande miljö för embryot för att underlätta dess utveckling och dess förmåga att för första gången bygga upp arvsmassans funktion att bilda RNA och kroppens proteiner. Alkohol orsakar påfrestningar och stress för celler på många olika sätt. Tiden mellan att äggcellen blivit befruktad och att den fäster sig i livmodern är cirka en vecka. Det är en känslig tid då embryot förflyttar sig genom äggledaren till livmodern. Även om det inte finns många studier, finns det studier som visar på att berusningslika alkoholhalter under de första stadierna under ett embryos utveckling kan leda till de defekter i organuppbyggnad och -tillväxt som kan ses under senare stadier av utvecklingen. De här negativa förändringarna syns också i förändringar av funktionen av DNA:t både i samband med åldrande och sjukdom. Sådana här förändringar i arvsmassan orsakade av alkohol, kan förstärka riskerna för hälsoproblem senare i livet.[51]

En studie från Danmark fann att FASD-liknande ansiktsdrag var 2,5 gånger så vanligt bland barn som exponerats för en enskild berusningsepisod i graviditetsvecka 3 och 4, jämfört med barn som inte exponerats.[52] En översiktsstudie från den amerikanska folkhälsomyndigheten, U.S. Centers for Disease Control and Prevention, av åtta studier med sammanlagt fler än 10 000 barn mellan 6 månader och 14 år fann att förekomsten av minst en episod av berusningsdrickande under graviditeten var förknippat med att barnet hade kognitiva problem.[53]

3 Exponering för alkohol under graviditeten

40%

En stor studie med mer än 600 000 födslar fann att risken för dödfödsel ökade med 40 procent för kvinnor som hade druckit någon alkohol överhuvudtaget under graviditeten jämfört med dem som inte drack någon alkohol.

Stor alkoholkonsumtion under graviditeten är välkänt som riskfaktor för ett flertal typer av fosterskador, bland annat missfall, för tidig födsel, försämrad fostertillväxt och låg födelsevikt. Studier har också visat att måttlig till låg alkoholkonsumtion under graviditeten kan öka risken för vissa typer av skador.

Resultat från studier på människor kan vara påverkade av andra faktorer med betydelse för utvecklingsproblem, till exempel högre ålder och låg inkomst när det gäller missfall. Men i och med att studier på djur bekräftar resultaten tyder det på att det med stor sannolikhet är alkoholkonsumtionen som orsakar problemen även i studier på människor. I och med att studier har kunnat visa på mekanismer där alkohol påverkar funktionen av gener som reglerar tillväxt och utveckling av livmodern, foster och stamceller (se figur 1)[54] tyder detta på både omedelbara och långtidseffekter på övergripande tillväxt och också på utveckling av enskilda organ.

3.1 Tillgång till mödravård

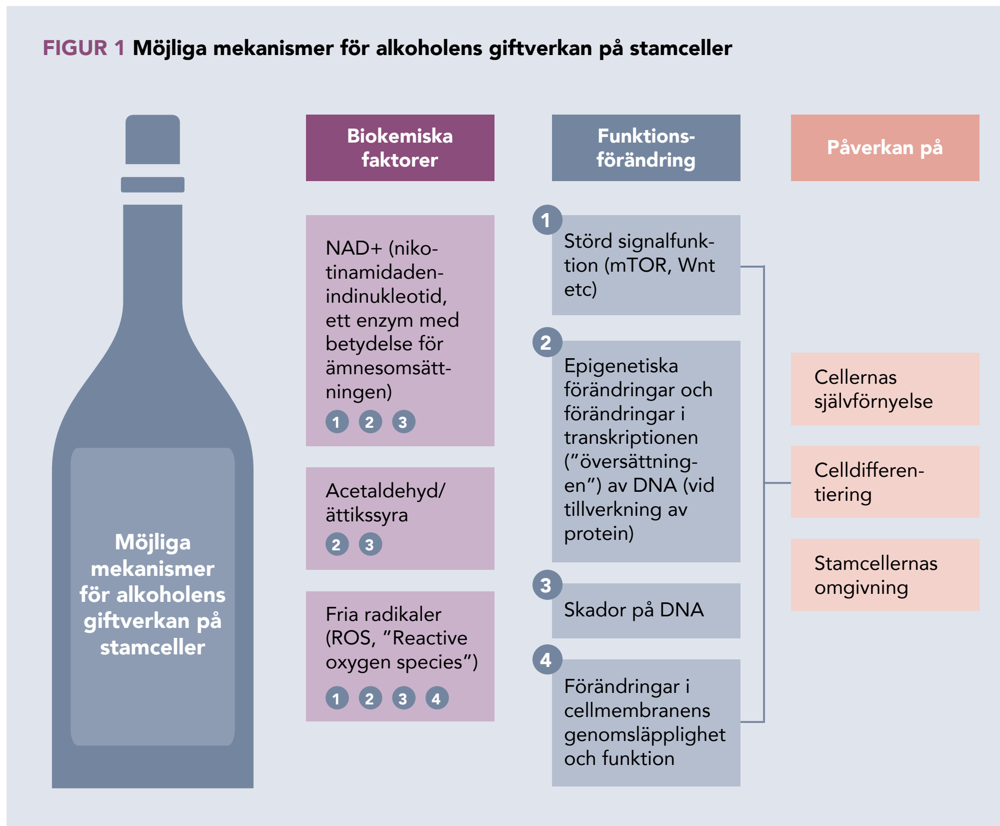
Exponering för alkohol under graviditeten kan ha betydelse för kvinnors tillgång till vård under den här kritiska tiden. Det finns inte mycket forskning kring detta, men vissa forskare menar att det kan finnas negativa aspekter av åtgärder som lyfter fram riskerna med alkoholkonsumtion under graviditeten. Det handlar främst om en oro för att kvinnor kan känna sig utpekade och därför undviker kontakt med mödravården.

3.2 Komplikationer under graviditeten

Alla nivåer av alkoholkonsumtion, låg som hög, kan öka risken för missfall, dödfödsel, för tidig födsel och plötslig spädbarnsdöd. En stor studie med mer än 600 000 födslar fann att risken för dödfödsel ökade med 40 procent för kvinnor som hade druckit någon alkohol överhuvudtaget under graviditeten jämfört med dem som inte drack någon alkohol. Resultaten stöds av djurstudier, som också visar på ett samband mellan exponering för alkohol under fosterstadiet och dödfödsel.[21] Alkoholkonsumtion verkar också förstärka effekten i kombination med rökning när det gäller för tidig födsel, låg födelsevikt och försämrad tillväxt.[55]

Styrkan på sambandet mellan alkoholkonsumtion och för tidig födsel är omdiskuterad eftersom flera studier inte har hittat statistiskt signifikanta effekter. Men sambandet blir starkare om man korrigerar för metodfel i vissa studier, och det är särskilt starkt i studier av hög alkoholkonsumtion och av berusningsdrickande.[56] Hittills finns det inte studier som visar på ett samband mellan låg till måttlig alkoholkonsumtion och för tidig

FIGUR 1 Möjliga mekanismer för alkoholens giftverkan på stamceller



Källa: Di Rocco G, Baldari S, Pani G, Toietta G (2019) Stem cells under the influence of alcohol: effects of ethanol consumption on stem/progenitor cells. *Cell Mol Life Sci* 76, 231–44.

födsel. Men det finns många studier som visar på en dubbelt eller tre gånger så stor risk för kvinnor med en hög konsumtion eller som berusningsdricker under graviditeten. Risken för mycket tidig födsel, tidigare än 32:a graviditetsveckan, kan vara så mycket som 35 gånger större för storkonsumenter av alkohol.[57]

Forskningen är helt överens om att kraftig exponering för alkohol är en orsak till låg födelsevikt. Men evidensen för påverkan på födelsevikt av låg till måttlig konsumtion är inte helt samstämmig. Många studier finner ett tydligt samband, men andra hittar inget stöd för ett samband eller finner till och med en skyddande effekt av låga doser. Evidensen pekar ändå på ett större stöd för en negativ effekt av låg till måttlig exponering för alkohol på födelsevikt. En systematisk översikt av 15 kohortstudier (där samma personer följs över tid) och 4 tvärsnittsstudier (som jämför personer vid en och samma tidpunkt) fann ett statistiskt signifikant dosrelaterat samband mellan alkohol och låg födelsevikt med början vid en konsumtion av 10 gram alkohol per dag (ett knappt svenskt standardglas).[58]

Tillsammans med två kommittéer vid den amerikanska akademin för pediatrik, rörande substansmissbruk respektive foster och nyfödda, gjorde forskarna Behnke och Smith (2013) en välkänd översiktsstudie av kort- och långtidseffekter av olika psykoaktiva substanser på fostertillväxt, kognition och beteende. De substanser som var med i studien var nikotin, marijuana, opiater, kokain, metamfetamin och alkohol. Översikten fann att det fanns flest studier på alkohol och att evidensen för fosterskador över ett brett

spektrum var starkast för alkohol (se tabell 2 nedan).[59]

3.3 Ökad risk för partnervåld

Kraftig alkoholkonsumtion, både kvinnors och deras partners konsumtion, ökar risken för partnervåld, vilket i sin tur har betydelse för kvinnors och fosters hälsa under graviditeten. Allvarliga långtidskonsekvenser av våld omfattar fysiska, psykiska och sexuella problem hos vuxna och vanvård av barn. I allmänhet verkar kvinnor drabbas hårdare av konsekvenser av våld.[60]

Forskning från höginkomstländer visar att alkoholkonsumtion av förövare och offer, var för sig eller både och, ökar risken att skadan blir allvarligare.[61] Ungefär hälften av alla förövare och offer för våld har alkohol i kroppen.[62] Alkohol har ett starkare samband med mord, våldtäkt och misshandel än någon annan psykoaktiv substans och är en bidragande faktor i de flesta mord i samband med personliga konflikter och gräl.[62] Förövare av våld har vanligen druckit alkohol före våldshändelsen i en tredjedel till hälften av alla fall.[63] En stor andel av kvinnomord utförs av kvinnans partner. Graviditeten är en period med särskilt hög risk för kvinnor att bli utsatta för misshandel av sin partner.[41] Globalt utsätts 28 procent av gravida kvinnor för känslomässig misshandel, 14 procent för fysisk misshandel och 8 procent för sexuellt våld.[64] Oönskad graviditet, att inte vara gift och ha låg socioekonomisk status är faktorer som ökar risken för partnervåld under graviditeten.

TABELL 2 Sammanfattning av effekter av påverkan från exponering för droger

	Nikotin	Alkohol	Marijuana	Opiater	Kokain	Met-amfetamin
Korttidseffekter						
Fostertillväxt	Effekt	Kraftig effekt	Ingen effekt	Effekt	Effekt	Effekt
Missbildningar	Ingen samstämmighet om effekt	Kraftig effekt	Ingen effekt	Ingen effekt	Ingen effekt	Ingen effekt
Abstinens	Ingen effekt	Ingen effekt	Ingen effekt	Kraftig effekt	Ingen effekt	*
Neurologiska och beteendemässiga effekter	Effekt	Effekt	Effekt	Effekt	Effekt	Effekt
Långtidseffekter						
Tillväxt	Ingen samstämmighet om effekt	Kraftig effekt	Ingen effekt	Ingen effekt	Ingen samstämmighet om effekt	*
Beteende	Effekt	Kraftig effekt	Effekt	Effekt	Effekt	*
Kognition	Effekt	Kraftig effekt	Effekt	Ingen samstämmighet om effekt	Effekt	*
Språk	Effekt	Effekt	Ingen effekt	*	Effekt	*
Skolresultat	Effekt	Kraftig effekt	Effekt	*	Ingen samstämmighet om effekt	*

* Begränsad eller ingen tillgång till data

Källa: Behnke M, Smith VC (2013) Prenatal substance abuse: short- and long-term effects on the exposed fetus. *Pediatrics* 131, e1009–24.

3.4 Fosters och spädbarns hälsa

3.4.1 *Nedsatt förmåga att bryta ner alkohol*

Alkohol som intas under graviditeten passerar snabbt via moderkakan till fostret. Alkoholhalten i fostrets blod stiger hastigt och stabiliseras cirka två timmar efter intaget.[65] Alkoholhalten kan bli högre än mammans alkoholhalt i blodet. I princip all eliminering av alkohol från fostrets blod sker via moderkakan och mamman. Att fostret har nedsatt förmåga att bryta ner alkohol beror på:

- Mycket låg aktivitet hos det enzym (ADH) som bryter ner alkohol hos vuxna. Före 16:e graviditetsveckan har fostret ingen förmåga att bryta ner alkohol överhuvudtaget.[14,66,67]
- Mycket liten utsöndring av alkohol via moderkakan, bara 3–4 procent av utsöndringshastigheten hos mamman. Alkoholen utsöndras av fostret till fostervätskan och tas upp på nytt av fostret, antingen genom att fostret sväljer fostervätska (från graviditetsvecka 11) eller genom absorption genom huden (till och med graviditetsvecka 20).[65]

3.4.2 *FASD, fetala alkoholspektrumstörningar*

Exponering för alkohol under graviditeten är den vanligaste förebyggbara orsaken till utvecklingsstörningar i världen och uppskattas beröra 1–5 procent av alla nyfödda barn per år globalt.[10] Det samlade namnet för påverkan på fostret på grund av exponering för alkohol i livmodern är fetala alkoholspektrumstörningar, FASD (efter engelskans ”Fetal alcohol spectrum disorders”). Den mest typiska och väl kända effekten av exponering för alkohol från föräldrarna är FAS, fetalt alkoholsyndrom, som inte bara omfattar olika grader av utvecklingsstörning utan också typiskt förändrat utseende och problem i det centrala nervsystemet (se box). FASD omfattar mindre karaktäristiska symtom av exponering för alkohol som inlärningssvårigheter, ADHD och uppförandeproblem.

- Onormala ansiktsdrag, som utslätat parti mellan näsa och överläpp (filtrum)
- Litet huvud
- Kortare än medellängd
- Lägre vikt
- Dålig koordination
- Hyperaktivt beteende
- Problem med uppmärksamhet
- Dåligt minne
- Svårigheter i skolan (särskilt matematik)
- Inlärningssvårigheter
- Försenad tal- och språkutveckling
- Intellektuell funktionsnedsättning eller lågt IQ
- Försämrad bedömningsförmåga
- Sömn- och amningsproblem som spädbarn
- Syn- och hörselproblem
- Problem med hjärta, njure eller skelett

Källa: Basics about FASDs, National Center on Birth Defects and Developmental Disabilities, Centers for Disease Control and Prevention, USA, https://www.cdc.gov/ncbddd/fasd/facts.html [2019-07-17]

Andra termer som används för att beskriva effekten av alkohol på utvecklingen av olika strukturer genom varierande mekanismer är:

- alkoholrelaterade utvecklingsneurologiska funktionsstörningar (ARND, från engelskans ”alcohol-related neurodevelopmental disorder”) som omfattar intellektuell funktionsnedsättning, beteendemässiga problem och problem med inlärning
- alkoholrelaterade missbildningar (ARBD, ”alcohol-related birth defects”) som omfattar medfödda missbildningar på hjärta, njure eller skelett, eller nedsatt hörsel

Samlingstermen FASD är inte tänkt att användas som en diagnos. Det har gjorts forskningsöversikter för att ta fram riktlinjer för att diagnostisera FAS och andra FASD-kategorier som ARND. Men det är svårt att fastställa riktlinjer för de här diagnoserna eftersom även andra diagnoser som ADHA och Williams syndrom kan ha liknande symtom som exponering för alkohol under fosterstadiet. Symtom för FASD kan variera



Studier har funnit att nästan varje kognitiv funktion som undersökts påverkas av alkoholexponering under fosterstadiet.

från milda till uttalade och kan påverka olika personer på olika sätt. Hjärnan är det organ som påverkas kraftigast men exponering för alkohol under fosterstadiet kan också orsaka missbildningar och skador på hjärta, njurar, lever, mag-tarmkanal och hormonsystemet (endokrina systemet).[68] FASD har samband med ett stort antal sjukdomar och bör uppmärksammas globalt som ett stort folkhälsoproblem.[69]

Studier som uppskattar hur vanligt FAS och FASD är i ett land kommer till lite olika resultat. På grund av att alkoholkonsumtionen troligen är underrapporterad och svårigheterna att ställa diagnos är sannolikt siffrorna underskattningar. Även om antalet fall och hur allvarliga symtomen är har samband med hur stor mängd och hur länge fostret exponeras för alkohol har studier på tvillingar visat att trots i princip identisk exponering för alkohol, kan konsekvenserna bli olika för fostren.[69,70]

Alkohol kan skada ett foster genom många olika biologiska mekanismer och konsekvenserna kan vara olika under olika perioder av graviditeten. Det finns direkt skadliga effekter under embryots och fostrets utveckling, liksom förgiftningseffekter på moderkakan, förändrad funktion av gener och produktion av proteiner, förändringar i hormonsystemet, påverkan på utvecklingen av blodkärl både i moderkakan och i fostret (vilket kan orsaka syrebrist och försämrad tillväxt). En annan specifik mekanism är nervcellsdöd orsakad av exponering för alkoholens nedbrytningsprodukter. Beroende på fostrets utvecklingsstadium kan detta orsaka många skilda typer av skador på centrala och perifera nervsystemet och störningar i hormonsystemet som kontrolleras av hjärnan. När alkoholen bryts ner i mammans kropp bildas ett ämne som kallas acetaldehyd. Acetaldehyd är giftigt och cancerframkallande och kan gå över till fostret via moderkakan. Genetiska skillnader mellan olika personer, både hos mammor och foster, som påverkar hur alkohol bryts ner i kroppen, kan ge upphov till varierande omfattning av alkoholorsakade organskador.[10,59,65]

Ny forskning pekar på att alkohol kan påverka stamceller och de celler som bildas från dem. Stamceller är celler som kan utvecklas till alla typer av specialiserade celler. De är avgörande för fosterutvecklingen och för reparation av skador på celler hos den vuxne. Ny forskning pekar på att alkohol kan spela en roll genom att skada stamcellers funktion och därmed påverka såväl utveckling av organ som reparation av cellskador i många olika vävnader.[54]

En annan möjlig mekanism för fosterskador av alkohol är det som kallas epigenetiska förändringar. Som nämnts ovan, uppkommer de genom skador på DNA i omogna spermier och ägg, vilket ger genetiska förändringar i könscellerna som kan ha följder för kommande generationer.[71–74]

Exponering för alkohol i livmodern kan också försämra funktionen av gener som reglerar hjärnans stressystem. Studier visar att hjärtat kan slå snabbare hos flickor som exponerats för alkohol under fosterstadiet och kan reagera mer negativt på stress. För pojkar verkar exponering för alkohol i livmodern leda till högre nivåer av stresshormonet kortisol.[10]

Alkohol försämrar utvecklingen av blodkärl i fostrets hjärna genom påverkan på flera gener hos embryot. Dessa kontrollerar bildandet av proteiner som i sin tur reglerar bildandet av nätverket av blodkärl. Detta påverkar förmågan att tillföra syre och näringsämnen som är nödvändiga för tillväxten av nervceller.[68] Alkohol rubbar inte bara utvecklingen av blodkärl hos fostret utan också i moderkakan, vilket kan vara en mekanism som inte bara påverkar hjärnans utveckling utan även fostrets tillväxt i allmänhet.[75]

Som nämnts ovan är exponering för alkohol under fosterstadiet förknippat med en lång rad neurokognitiva problem. De problem som kan uppstå innefattar allt från symtom som är svåra att upptäcka, som hyperaktivitet, uppmärksamhetsproblem och inlärningssvårigheter, till allvarliga utvecklingsstörningar. Neuropsykologiska studier har funnit att nästan varje kognitiv funktion

som undersökts påverkas av alkoholexponering under fosterstadiet.[76] Detta inkluderar funktionsstörningar när det gäller inlärning, känsloliv, kognition, motorik, uppfattningsförmåga och beteende.[68]

Även om inte alla FASD-relaterade skador på hjärnan går att upptäcka som fysiska förändringar i hjärnan, finns det ett antal studier av hjärnans struktur och funktion efter exponering för alkohol under fosterstadiet. Innan tekniken fanns för avbildning av hjärnan med hjälp av magnetkameraundersökningar (magnetisk resonanstomografi – MRT) kunde man bara få kunskap om fysiska förändringar i den mänskliga hjärnan på grund av FASD genom obduktion. I sådana undersökningar fann man allvarliga skador på alla delar av hjärnan hos barn som exponerats för höga nivåer av alkohol som foster. Hos många barn hade viktiga strukturer i hjärnan inte utvecklats alls och omfattande skador hittades i hjärnans alla delar.[10,68]

Med MRT har man funnit minskad volym i hjärnstammen, storhjärnan och lillhjärnan hos personer med FASD.[10] Tinningloberna, som svarar för minnesbildning, behandling av hörselintryck och språkförståelse påverkas, liksom hjässloberna och den vita hjärnsubstansen under hjärnbarken. De basala ganglierna ovanför hjärnstammen och särskilt den del av dessa som kallas svanskärnan, nucleus caudatus, är mindre vilket leder till försämrad kontroll av rörelser, inlärningssvårigheter och beteendehämningar. Man har också funnit för mycket grå hjärnsubstans tillsammans med en minskning av vit substans, liksom nedsatt uppbyggnad av de skyddande skidor som omger nerverna i ryggmärgen.[68]

3.4.3 Cancer

Eftersom alkohol och dess nedbrytningsprodukter orsakar genetiska mutationer och är cancerframkallande är det skäl att anta att exponering för alkohol under fosterstadiet ökar risken för både barncancer och cancer hos vuxna. Emellertid finns det inte många studier som visar på ett starkt samband till barncancer, kanske på grund av att det är ovanligt med cancer hos barn. Studier som är tillräckligt stora, inklusive metaanalyser, finner dock ett dosrelaterat samband mellan alkoholkonsumtion under graviditeten och akut myeloisk leukemi, AML.[77–79]



3.4.4 Missbildningar

Även andra organ än hjärnan och nervsystemet kan påverkas av alkohol under olika stadier av fostrets utveckling. Den känsligaste perioden för kroppsliga missbildningar är under graviditetens första tre månader, inklusive perioden innan graviditeten har konstaterats.[163]

3.4.4.1 Hjärta

Omfattande forskning har gjorts på effekten av alkohol under graviditeten på medfött hjärtfel. Medfött hjärtfel medför en förändrad struktur hos hjärtat som kan störa det normala blodflödet genom hjärtat eller omgivande blodkärl. Det är den vanligaste formen av medfödda missbildningar och svarar för ungefär 30 procent av alla större medfödda missbildningar.[80] Hög alkoholkonsumtion och berusningsdrickande under graviditeten medför en tredubblad risk för medfött hjärtfel. Måttlig konsumtion hos modern

medför en liten ökad risk för en grupp av missbildningar, där de stora kärlen som leder till hjärtat har en avvikande anslutning till hjärtat, är ordnade på ett avvikande sätt eller har en annan placering än normalt.[46,81,82] Den här typen av missbildningar svarar för ungefär 10–12 procent av alla medfödda hjärtfel.[83] Alkoholkonsumtion hos fadern är också associerad med en ökad frekvens av medfödda hjärtfel, framför allt på hål mellan förmaken och hål mellan kamrarna.[46]

3.4.4.2 Lunga

Eponering för alkohol under graviditeten kan skada flera typer av celler när lungorna utvecklas. Det kan leda till ökad risk för andningssvårigheter hos den nyfödda. När fostret exponeras för alkohol i livmodern minskar funktionen hos de ytprotein som minskar ytspänningen mellan luft och vätska i lungorna, vilket innebär att den nyfödda kan få problem med att hålla sina små luftsäckar öppna. Ciliehårens funktion blir också sämre. Ciliehåren är rörliga strukturer som transporterar slem ut ur luftvägarna.[84] Man har också funnit ökad mängd bindväv i lungorna vilket skulle kunna innebära att exponering av fostret för alkohol ökar risken för ärrbildning i lungorna liksom försämrat immunförsvar. Exponering för alkohol under graviditeten kan ha ett samband med ökad spädbarnsdödlighet och ökad risk för allvarliga infektioner, särskilt för spädbarn med låg födelsevikt.[85]

3.4.4.3 Njure

Man finner en rad missbildningar i njurar och urinvägar hos patienter med FASD. Det handlar om outvecklad eller till och med avsaknad av njure[86,87] samt försämrad njurfunktion även utan fysiska missbildningar.[88] Möjliga mekanismer för den försämrade njurfunktionen är funktionen hos celler som reglerar surhet (pH), vatten och saltbalans i den utsöndrade urinen.[89]

3.4.4.4 Lever

Exponering för alkohol under graviditeten kan orsaka förändringar i leverns bildande av proteiner och enzymaktivitet[90] och har visat sig vara en orsak till gulsot hos nyfödda.[86] Djurstudier har visat att det kan finnas en ökad risk för icke-alkoholorsakad fettlever och förändrad sockeromsättning[91], men det finns inga studier på människor som bekräftar detta.

3.4.4.5 Mag- och tarmkanal

Alkohol kan orsaka en nervblockering i tarmarna så att de inte kan dra ihop sig och transportera föda, avföring eller luft genom tarmkanalen.[92] Detta kan orsaka buksmärtor och förstoppning med symtom som liknar en sjukdom som kallas Hirschsprungs sjukdom, där en del av tarmen saknar nerver som kontrollerar musklerna och därför behöver opereras bort.

3.4.4.6 Immunförsvar

En av de viktiga mekanismerna för hur alkohol påverkar fostrets utveckling är ökad oxidativ stress. Fria radikaler kan skada DNA, celler och proteiner, och störa signalvägar och cellfunktioner i immunförsvaret. Studier visar att vissa immunförsvarsceller kan triggas av låg till måttlig alkoholkonsumtion under graviditeten, vilket kan leda till förändrade reaktioner av immunförsvaret. Detta kan vara en underliggande orsak till att utveckla allvarliga infektioner, autoimmuna sjukdomar och inflammationer efter en retning av immunförsvaret i vuxen ålder.[84,93]

3.5 Effekten av låga doser av alkohol, så kallad ”måttlig” alkoholkonsumtion, under graviditeten

Det finns olika uppfattningar i frågan om konsumtion av låga doser av alkohol under graviditeten (”måttlig” konsumtion), med olika resultat beroende på hur studier utformats och vilka möjliga problem som studerats.[94–96] Det verkar finnas en växande föreställning att det går bra att dricka låga nivåer av alkohol under graviditeten på grund av en uppfattning att det inte finns övertygande bevis för neuropsykiatriska utvecklingsskador.[97–99]

Observationsstudier, det vill säga inte randomiserade studier, finner små men signifikanta samband mellan måttlig konsumtion och missfall, sämre tillväxt hos fostret, möjligen för tidig födsel och möjligen uppförandeproblem.[53,100,101] För andra utfall relaterade till milstolpar i barnets utveckling och resultat från utbildning är forskningsresultaten blandade med i allmänhet ingen påverkan eller till och med bättre resultat för de som dricker väldigt små volymer av alkohol jämfört med de som inte dricker alls, det vill säga resultat som tyder på en skyddande effekt av låga doser av alkohol. Det finns ett antal viktiga förbehåll att ta hänsyn till.

Eftersom den här typen av studier inte är randomiserade kan resultaten snedvridas på grund av en sammanblandning av orsaksfaktorer. Egenskaper hos mammor som dricker små mängder alkohol, som att ha högre utbildningsnivå, social status med mera, vilket för närvarande är fallet i höginkomstländer, kan bidra till de goda resultaten snarare än alkoholkonsumtionen i sig.

För det andra är de utfall som mäts i de här epidemiologiska studierna relativt grova och översiktsartiklar beskriver den relativa bristen av studier på det här området och också behovet av studier av hög kvalitet.[53,100,101] Att tydligt skadliga effekter saknas utesluter inte att det finns mindre tydliga former av skador eller funktionsnedsättningar.

För det tredje kan det finnas problem som dyker upp senare i livet som i vanliga fall inte studeras i studier av nyfödda och barn, som till exempel mental ohälsa som vuxen.[102]

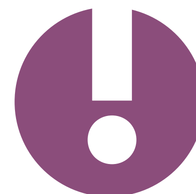
För det fjärde, studier som använder skillnader i genuppsättningen hos människor, så kallad mendelsk randomisering, som har mindre risk för snedvridning av resultaten på grund av störfaktorer än observationsstudier, finner bara skadliga effekter av exponering för alkohol, och inga skyddande effekter ens vid låga doser.[103–106]

För det femte, eftersom alkohol är ett av de allvarligaste nervgifterna för foster måste det finnas trovärdiga biologiska mekanismer som förklarar hur alkohol i låga nivåer skulle kunna ha positiva effekter. Tvärtom finns det bevisade orsaksmekanismer för skador från alkohol som beskrivits ovan. Slutligen, kontrollerade djurstudier som inte berörs av psykosociala störfaktorer finner negativa effekter från alkohol redan i låga doser. [t.ex.107]

Vilken slutsats ska man då dra om effekterna av måttlig exponering för alkohol under graviditeten? Till syvende och sist handlar det om att alkohol är klart etablerad som en av de största orsakerna till förvärvad utvecklingsstörning. Kravet att bevisa att en produkt är säker, snarare än att bevisa skada, som grund för att avråda från användning, brukar kallas försiktighetsprincipen. Den här principen tillämpas på läkemedel vid graviditet, när det skulle finnas skäl att använda läkemedlet för behandling (till skillnad från alkohol som inte har något känt näringsvärde eller terapeutiskt värde vid graviditet).

För närvarande är slutsatsen från vetenskapliga översikter att det inte finns någon tydlig gräns för en nivå av alkoholkonsumtion som är känd att vara säker under graviditet.[94,108] För att visa att alkohol är säker under graviditeten skulle det, enligt vår mening, krävas den högsta nivån av medicinsk bevisning med minst två randomiserade kliniska experiment på människor med en rad relevanta indikatorer på skadeutfall. På samma sätt som en etisk forskningskommitté skulle bedöma sådana experiment som oetiska, kan man med fog ställa frågan varför ett godkännande att dricka alkohol under graviditeten baserat på icke-randomiserade observationsstudier skulle vara mindre oetiskta.

Men oavsett försiktighetsprincipen har vi i den här översikten funnit övertygande bevis från studier med vetenskapligt starkare utformning (som mendelsk randomisering och djurstudier) på ett dosrelaterat samband mellan nivå av exponering för alkohol och risk för en rad fosterskador. Även om dessa kan vara små och osäkra i det individuella fallet är den samlade bilden av denna forskning tydlig, med påtagliga konsekvenser över hela livstiden. Dessutom har ett flertal trovärdiga orsaksmekanismer identifierats.



För närvarande är slutsatsen från vetenskapliga översikter att det inte finns någon tydlig gräns för en nivå av alkoholkonsumtion som är känd att vara säker under graviditet.



4 Prevention

Alkoholkonsumtion bland personer som inte är gravida (både kvinnor och män) och/eller innan graviditeten har konstaterats (för kvinnor), är en avgörande drivkraft bakom alkoholrelaterade risker för mödrar och deras barn.[22,28,29,108] Därför kan inte åtgärder för att minska problem från exponering för alkohol under graviditeten begränsas enbart till graviditeten. De måste i stället ha en övergripande inriktning för att förebygga och minska riskkonsumtion av alkohol i hela befolkningen.

Lyckligtvis finns det ett antal effektiva politiska åtgärder som kan minska riskbruk (till exempel berusningsdrickande) och alkoholrelaterade skador i befolkningen, även för personer i fertil ålder. De viktigaste åtgärderna är höjda priser (till exempel genom höjda alkoholskatter, minimipris och begränsning av prisåtgärder som rabatter etc i parti- och detaljhandel), minskad fysisk tillgänglighet (begränsningar av antalet försäljningsställen för alkohol, öppettider, åldersgränser för inköp eller innehav av alkohol) och begränsningar av marknadsföring av alkohol.[109,110]

Det finns också åtgärder inom hälso- och sjukvården som kan hjälpa personer som har kontakt med vården. Screening, att fråga om alkoholkonsumtion, kan identifiera personer med riskbruk, men patienter får oftast inte frågor om sitt alkoholbruk. De som har ett riskbruk eller måttligt utvecklade alkoholproblem kan ha nytta av kort rådgivning eller behandling. De med allvarliga alkoholproblem bör få remiss till specialiserad vård.

Två olika typer av åtgärder kan användas för att förebygga fosterskador från alkohol före graviditet eller innan graviditet har konstaterats: a) allmänna åtgärder kring

konsumtion och särskilt hög konsumtion utan särskild koppling till graviditet, och b) särskilda åtgärder riktade mot alkoholkonsumtion före graviditet eller innan graviditet konstaterats, riktade mot män och kvinnor i fertil ålder.

4.1 Allmänna åtgärder för att minska total alkoholkonsumtion och hög alkoholkonsumtion

Det finns forskning som finner effekter av allmänna alkoholpolitiska åtgärder på såväl hög alkoholkonsumtion både bland kvinnor och män, liksom på alkoholrelaterade fosterskador.

En amerikansk studie visar på ett signifikant samband mellan starka alkoholpolitiska åtgärder och alkoholbruk i befolkningen. Studien poängsatte alla delstater i USA efter omfattning och kvalitet i tillämpningen av alkoholpolitiska åtgärder kring pris på alkohol, begränsningar i tillgänglighet, rattfylleri och åldersgränser. De fann att 10 procents ökning på den alkoholpolitiska poängskalan var kopplad till 9 procent lägre sannolikhet för berusningsdrickande, både för kvinnor och män, i de flesta ålders- och folkgrupper.[111]

4.1.1 Pris på alkohol

En viktig strategi för att minska alkoholkonsumtionen handlar om att öka kostnaden i detaljhandelsledet. Oftast görs detta genom att höja skatten på alkohol eller genom att införa minimipriser. En studie av Zhang[112], publicerad 2010, undersökte sambandet mellan alkoholskatter, självrapporterad alkoholkonsumtion under graviditeten och spädbarns hälsa i alla USA:s delstater mellan 1985 och 2002. Studien fann att andelen mödrar under 24 år minskade med 16 procentenheter för varje höjning av ölskatten med 1 cent (cirka 10 öre), med 2 procentenheter för varje höjning av vinskatten med samma summa och med 1 procentenhet för varje lika stor höjning av spritskatten. Studien fann också att sannolikheten för låg födelsevikt minskade med 1–2 procentenheter för varje höjning av ölskatten med 1 cent, med 0,2–0,3 procentenheter för samma höjning av vinskatten och 0,1 procentenheter för lika stor höjning av spritskatten.

4.1.2 Tillgänglighet av alkohol och antal försäljningsställen

Hur mycket alkohol som dricks har samband med hur lätt det är att köpa eller bli serverad alkohol. Begränsningar i antalet försäljningsställen och hur tätt de ligger är en beprövad strategi för att minska konsumtionen av alkohol och alkoholrelaterade skador.[109,113] En studie vid Nationalekonomiska institutionen, Uppsala universitet, som en del av en doktorsavhandling[114] undersökte effekten av nya systembolagsbutiker under åren 1982 till 1992. Nyetableringen av systembolagsbutiker berodde på att Riksdagens regler för etablering i kommuner utan systembolagsbutiker lättade under den här perioden. Studien fann att antalet butiker ökade kraftigt och att etableringen av en ny butik i ett område var kopplad till en ökning i dödlighet för spädbarn. Effekten på dödlighet var störst för pojkar, för barn från familjer med låg inkomst och för barn till mödrar med färre år i skolan än genomsnittet. Det var också större sannolikhet att barn föddes för tidigt (5 procent). Mödrar till barn som föddes efter öppnandet av en butik var i medeltal yngre, hade kortare utbildning och större sannolikhet att röka under graviditeten. Studien drar slutsatsen att ökningen av tillgänglighet av alkohol påverkade spädbarnsdödligheten genom förändringar av hälsan under fosterstadiet, och att förändringen ledde till lägre skolbetyg vid 15 års ålder.

En annan svensk studie[115] undersökte effekten av en dramatisk förändring av alkoholpolitiken i två län i Sverige 1967 och 1968. Förändringen innebar ett experiment där 16–20-åringar fick tillgång till starköl, vilket tidigare varit förbjudet. Barn till unga mödrar som var gravida under den här perioden följdes upp under många år. Studien fann att barnen hade lägre utbildning och sämre position på arbetsmarknanden än barn från andra områden i Sverige som inte hade berörts av



Hur mycket alkohol som dricks har samband med hur lätt det är att köpa eller bli serverad alkohol.

experimentet. Studien fann också att barnen hade 26 procent högre risk för allvarliga alkoholproblem senare i livet än barn från andra områden.

En studie från Ontario i Kanada[116] undersökte särskilt förhållandet mellan antalet försäljningsssställen för alkohol inom ett område och fosterskador. Studien fann att större butikstäthet innebar att andelen fattiga mödrar var större liksom andelen ensamstående mödrar. Mödrar som bodde i områden med hög butikstäthet för alkohol hade också signifikant högre sannolikhet att dricka alkohol under graviditeten.

Sammantaget ger de här studierna ett starkt vetenskapligt stöd för att politiska åtgärder på befolkningsnivå som minskar tillgängligheten av alkohol kan påverka föräldrars konsumtionsvanor och ha stor betydelse för omfattningen och effekten av exponering för alkohol under hela livet för de berörda barnen.

4.2 Preventiva åtgärder riktade mot individuella konsumtionsmönster

En översikt från Världshälsoorganisationen[117], WHO, fann 29 studier av prevention av FASD riktade mot gravida och icke-gravida kvinnor. Flera studier visade att insatser före graviditeten var effektiva genom att minska risken för exponering för alkohol under graviditeten, ökad användning av preventivmedel eller både och. Kort rådgivning för gravida kvinnor kan vara effektivt bland personer med högre konsumtion, särskilt om partnern deltar. Effektiva metoder var motiverande samtal, rådgivning med ett fokus på att minska alkoholkonsumtionen och användningen av preventivmedel, särskilt när åtgärderna genomfördes på mottagningar för sexualrådgivning. Det fanns däremot begränsad evidens för kampanjer med bredare informationsinsatser till allmänheten.

En annan översikt av nio randomiserade kontrollerade studier av insatser för att minska alkoholkonsumtionen under graviditeten fann positiva resultat i fyra av studierna. Effektiva delar av insatserna var handlingsplanering, livsstilskontrakt, tillhandahållande av skriftligt material, problemlösning, återkoppling på beteende, socialt stöd, information om hälsokonsekvenser, uppmuntran till beteendesubstitution, motiverande samtal och att sätta mål.[118]

Grönqvist med flera (2016)[119,120] utvärderade introduktionen av ett program med screening av alkoholvanor och kort rådgivning på svenska mödravårdscentraler. Studien fann att programmet, som utfördes av barnmorskor, förbättrade spädbarnens hälsa mätt som en minskning av utskrivningen av läkemedel med 8,4 procent och en minskning av sjukhusvård under barnets första levnadsår med 7,5 procent. Effekten berodde antagligen på minskad alkoholkonsumtion efter graviditetens första tre månader som kan ha fortsatt även efter att barnet hade fötts. Programmet bestod av screening med hjälp av AUDIT (Världshälsoorganisationens frågeformulär för att bedöma alkoholkonsumtion och -problem), motiverande samtal (MI) och remittering till specialistvård för de som hade allvarligare problem.

En kvasiexperimentell studie från Sverige undersökte effekten av rådgivning till alla blivande föräldrar när de registrerade sig på mödravårdscentralen. 238 par fick rådgivning och 271 par ingick i en kontrollgrupp som enbart fick information om studien och en broschyr om graviditet och alkohol som skickades hem med post. Nästan alla kvinnor, 92 procent, uppgav att partnerns stöd för att upphöra att dricka alkohol var viktigt. Ungefär 40 procent av partnerna minskade sin alkoholkonsumtion men upplevde att de fick mindre stöd från vänner och bekanta än vad deras gravida partner fick. Två tredjedelar av kvinnorna i gruppen som fick rådgivning upplevde att mödravården var den viktigaste källan för information om graviditet och alkohol mot hälften av kvinnorna i kontrollgruppen. Författarnas slutsats av studien är att det är värt att involvera partnern i rådgivningen om begränsad alkoholkonsumtion under graviditeten.[121]

92%

En kvasiexperimentell studie från Sverige undersökte effekten av rådgivning till alla blivande föräldrar när de registrerade sig på mödravårdscentralen. … Nästan alla kvinnor, 92 procent, uppgav att partnerns stöd för att upphöra att dricka alkohol var viktigt.

4.2.1 Varningstexter och andra åtgärder

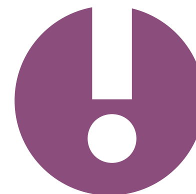
Insatser för att öka kunskapen hos både män och kvinnor om risker med alkohol både före och under graviditeten kan också vara förebyggande. Ett antal åtgärder har använts, bland annat regler med krav på varningstexter på serveringsställen och hälsovårdsmottagningar för gravida kvinnor. Reglerna innehåller bestämmelser om vem som måste sätta upp varningstexter, hur texten ska utformas och var texterna ska sättas upp. En tidig studie från USA[122] utvärderade effekten av en nationell bestämmelse om varningstexter på alkoholförpackningar med hjälp av tidsserieanalys. Studien fann att självrapporterad alkoholkonsumtion under graviditeten för kvinnor som inte fött barn tidigare sjönk signigifikant efter att varningstexterna införts. En annan studie[123] fann att obligatoriska skyltar med varningstexter var kopplade till lägre sannolikhet för självrapporterat berusningsdrickande för kvinnor i fertil ålder.

Effekten av åtgärder på delstatsnivå kring alkoholkonsumtion bland gravida har undersökts i USA.[124] Delstater med obligatoriska varningsskyltar hade signifikant större risk för låg födelsevikt och för tidig födsel, och färre mödrar hade kontakt med mödravården. Man försökte kontrollera för flera faktorer både vad gäller mödrar och respektive delstat för att utvärdera åtta olika åtgärder på delstatsnivå. Åtgärderna omfattade både ”stödjande” åtgärder (till exempel prioriterad vård för gravida kvinnor och förbud mot åtal) och ”straffande” åtgärder (till exempel krav att rapportera gravida kvinnor som drack alkohol till sociala myndigheter). Studien fann att både delstater med stödjande åtgärder och delstater med straffande åtgärder hade större problem, både när det gällde spädbarns hälsa och hur många som hade kontakt med mödravården. Författarna kommenterade det oväntade resultatet med att det kunder bero på att åtgärderna stigmatiserade kvinnor och att de därför inte tog kontakt med mödravården. Det är svårt att tolka sådana här synbarligen signifikanta resultat i observationsstudier som jämför flera faktorer samtidigt. Studien undersökte bara om en viss åtgärd användes eller inte, men inte i hur stor utsträckning den användes. Dessutom kan skälet för att införa sådana här åtgärder vara att det finns större problem från exponering för alkohol under graviditeten än i andra delstater, det vill säga orsaksförhållandet är det omvända.

4.2 Nuvarande nationella riktlinjer för alkohol under graviditet

Ibland annat Skottland, Irland, USA, Kanada, Australien och Nya Zeeland rekommenderar de nationella riktlinjerna genomgående att undvika alkohol helt, och att det inte finns någon nivå av alkoholkonsumtion under graviditeten som kan anses säker.[118]

Riktlinjerna i USA, till exempel, framhåller också att alkohol kan orsaka problem under hela graviditeten och att alla typer av alkohol är lika skadliga, oavsett om det är öl, vin eller sprit. Rekommendationen att undvika alkohol för att förebygga skador på barnet är i de här riktlinjerna utökade till att också gälla perioder då kvinnan kan bli gravid. Det här är viktigt eftersom det inte är ovanligt att kvinnor blir gravida men inte vet om det förrän efter 4 till 6 veckor. Om en kvinna dricker alkohol under graviditeten är det dock aldrig för sent att sluta. Eftersom fostrets hjärna växer under hela graviditeten är det säkrare för en kvinna och hennes barn ju tidigare hon slutar dricka.[125]



Rekommendationen att undvika alkohol för att förebygga skador på barnet är i de här riktlinjerna utökade till att också gälla perioder då kvinnan kan bli gravid. Det här är viktigt eftersom det inte är ovanligt att kvinnor blir gravida men inte vet om det förrän efter 4 till 6 veckor.



5 Effekter av alkohol efter förlossning

5.1 Introduktion

Amning rekommenderas över hela världen som det bästa för barnets hälsa, tillväxt och utveckling.[126] Amning är förknippad med bättre fysisk och psykisk hälsa för barnet, bland annat lägre spädbarnsdödlighet, bättre tillväxt, bättre kognitiv och neurologisk funktion,[127,128] och underlättar anknytning mellan mamman och barnet, vilket är grunden för långsiktig psykisk hälsa.[126] Riktlinjer för amning i många länder liksom Världshälsoorganisationens rekommendationer är att barnet enbart ammas under minst sex månader och att amningen fortsätter till två års ålder under det att fast föda introduceras på lämpligt sätt.[126]

Flera studier rapporterar att de flesta mammor inte dricker alkohol under graviditeten men att en stor andel börjar dricka igen kort efter förlossningen,[129,130] oftast i små mängder och sällan.[131] Ungefär hälften av alla ammande mödrar i västländer dricker alkohol och ungefär hälften av dem ammar under 12 månader eller mer.[132] Vissa studier talar för att de flesta kvinnor som dricker alkohol under perioden de ammar försöker minska barnets exponering för alkohol, till exempel genom att planera tiden för alkoholkonsumtionen med hänsyn till när barnet ammas.[129,130,133]

Det finns bara ett fåtal studier av förekomsten och nivåer av alkoholexponering bland ammande mödrar. Den här översikten lyckades inte hitta några uppskattningar för Sverige. En norsk studie däremot, fann att 3 månader efter förlossningen drack hälften av kvinnorna alkohol i låga nivåer och vid 6 månader har andelen ökat till 80 procent. Cirka 30 procent av de ammande kvinnorna i Norge drack mer än fem glas vid ett och samma tillfälle (intensivkonsumtion) någon gång under de första sex månaderna efter förlossningen.[134] I Nederländerna verkar nivåerna av alkoholexponering bland ammande mödrar vara lägre med självrapporterade uppgifter på mellan 19 och 22 procent.[135]

5.2 Spädbarns exponering för alkohol genom bröstmjölk

Alkohol, som är en liten vatten- och fettlöslig molekyl, passerar lätt genom biologiska membran och går över i bröstmjölk genom passiv diffusion. Vid lågt intag av alkohol blir alkoholhalten i bröstmjölken densamma som i mammans blod inom mindre än en timme.[133] Vid måttligt till högt intag av alkohol kan alkoholhalten i mjölken bli högre än i mammans blod.[136] Från det att en kvinna börjar dricka ett standardglas med alkohol tar det i genomsnitt två timmar innan bröstmjöl-

50%

Ungefär hälften av alla ammande mödrar i västländer dricker alkohol och ungefär hälften av dem ammar under 12 månader eller mer.



Det är ingen tvekan att exponering för alkohol hos mamman har samband med att mamman slutar amma tidigt.

ken blir alkoholfri. För två standardglas tar det fyra timmar och så vidare. Bröstmjölken kommer att vara fri från alkohol när kvinnans alkoholhalt i blodet återvänt till noll. Att pumpa ur och slänga bort bröstmjölken påskyndar inte processen.[133]

Trots att alkoholhalten i bröstmjölk i stort sett är lika hög som i mammans blod blir alkoholhalten i barnets blod mycket lägre. Det beror på att alkoholen späds ut av vattenhalten i barnets kropp. Det har sagts att, förutom i de mest extrema fallen, är den mängd alkohol som barn exponeras för genom bröstmjölk så liten att den inte innebär någon risk för barnets hälsa.[136,137] Men spädbarn bryter ner alkohol långsammare än vuxna på grund av låga nivåer av det enzym som bryter ner alkohol (alkoholdehydrogenas).[66] Det är också värt att notera att man ser sömnpåverkan hos spädbarn och på produktionen av bröstmjölk även vid mycket låg alkoholkonsumtion.[131] Dessutom är något tröskelvärde för epigenetiska effekter orsakade av alkohol inte känt och sådana effekter kan uppträda slumpmässigt. I en period av snabb celldelning kan sådana effekter förstärkas under den fortsatta tillväxten och utvecklingen.

5.3 Effekter på amningen

Tvärtemot moderna myter ökar inte mängden bröstmjölk av att mamman dricker alkohol.[131] Spädbarn kan i stället dricka signifikant mindre mängd mjölk när den innehåller alkohol.[138,139] Mammor har uppgett att de känner sig mer avslappnade under amningen om de har druckit alkohol, men hormonerna som reglerar bröstmjölken störs av alkohol så att det dröjer längre innan mjölken utsöndras, mängden mjölk minskar,[131,140] och mjölkens lukt kan förändras.[138]

Det finns viss evidens för att låga nivåer av alkohol hos mamman (0,3–0,4 gram per kilo kroppsvikt) kan störa kontakten mellan mamman och barnet under amningen.[140,141]

En översikt av Giglia från 2010 fann att det är ingen tvekan att exponering för alkohol hos mamman har samband med att mamman slutar amma tidigt. Tre månader efter födseln är det större sannolikhet att mammor som dricker alkohol i högre nivåer, inklusive berusningsdrickande, uppger att de har slutat amma. Mammor som inte dricker eller dricker låga nivåer av alkohol har större sannolikhet att amma under längre tid.[131]

5.4 Barnets sömn

De flesta studier av påverkan på barnet av alkohol i bröstmjölk har undersökt barnens sömn. Även vid låga doser av alkohol hos mamman (till exempel mindre än 0,3 gram/kilo) kan alkoholen störa sömn-vakenhetsmönstret hos spädbarn som ammas. En systematisk översikt fann att det är tydligt att små mängder alkohol har direkta men subtila effekter på spädbarns sömnmönster.[133]

5.5 Spädbarns utveckling

En systematisk översikt av Giglia och Binns (2006)[133] och en uppdatering publicerad 2010[131] fann att bevisen inte är entydiga för att alkohol i bröstmjölk påverkar barns utveckling. Men studierna begränsas av etiska hänsyn och evidensen kommer från studier som begränsats till låga nivåer av alkoholexponering hos mamman eller experiment på djur.

En australisk studie fann att exponering för alkohol hos mamman i nivåer lägre än 30 gram per dag (2,5 svenskt standardglas) hade små effekter på mellan 4 och 5 procent på barnets psykomotoriska utveckling. Vid högre doser på 80 gram per dag (drygt 6,5 svenskt standarglas) (mammor med hög alkoholkonsumtion) var effekterna runt 15 procent.[142] Men drygt tio år senare fann samma forskare ingen effekt i en studie med liknande utformning.[143] En longitudinell studie, där fler än 5 000 australiska barn följdes över lång tid, jämförde forskarna barn som hade ammats med barn som inte fått bröstmjölk för att undersöka om alkohol i bröstmjölken hade någon effekt på barnets kognitiva förmåga. Författarnas slutsats var att alkohol i bröstmjölk hade små men signifikanta effekter på försämrad kognition hos barnet och att effekten var större när exponeringen i



genomsnitt för alkohol hos mamman ökade. Effekten märktes vid cirka sju års ålder men var inte märkbar vid elva års ålder för de flesta barnen.[144] Det har framförts att bristerna i motorisk utveckling hos spädbarnen skulle kunna komma från störd sömn på grund av regelbunden exponering för alkohol hos mamman.[145]

En liten observationsstudie undersökte påverkan från mammors konsumtion av pulque (en jäst dryck av agave med relativt låg alkoholhalt) på tillväxten av spädbarn som ammas. I medeltal var mammornas alkoholkonsumtion cirka 114 gram per vecka (knappt tio svenska standardglas). Oavsett om mamman exponerats för alkohol under graviditeten hade barnen till mammor med de högsta nivåerna av pulquekonsumtion långsammare tillväxt till och med två och ett halvt år. Barn till mammor med låg till måttlig konsumtion hade snabbare tillväxt än både barn till mammor som inte drack alls och barn till mammor med hög konsumtion. Effekten beror sannolikt på att en låg till måttlig konsumtion var ett tecken på andra faktorer som påverkar tillväxt och utveckling, som näring och socioekonomisk status.[146]

Experimentella studier på djur där diande möss fick alkohol har funnit påverkan på avkommans immunförsvar[147], förluster av nervtrådar och sämre bildning av så kallade myelinskidor i lillhjärnan.[148]

5.6 Plötslig spädbarnsdöd

Det har inte gjorts mycket forskning om plötslig spädbarnsdöd på grund av exponering för alkohol hos mammor som ammar. En översikt av studier om riskfaktorer för plötslig spädbarnsdöd, inklusive alkoholkonsumtion, antingen under graviditeten, efter förloss-



Exponering för alkohol efter förlossningen är en direkt eller indirekt riskfaktor för alla former av dödsfall för spädbarn.

ningen eller samma dag som dödsfallet, kom inte fram till någon entydig slutsats.[149]

Alkohol verkar dock vara åtminstone en indirekt riskfaktor för plötslig spädbarnsdöd, i samband med samsovning med barnet.[150] I en fall-kontrollstudie av barn som dött i plötslig spädbarnsdöd (fall) och andra barn (kontroll) fann Blair m.fl. (2014) att spädbarn som sovit i samma säng eller intill en förälder som druckit mer än 16 gram alkohol (ett drygt svenskt standardglas, 12 gram) hade en mycket högre risk för plötslig spädbarnsdöd (18 gånger så hög risk) jämfört med spädbarn som sov skilt från föräldrarna.[151]

O'Leary med flera (2013) undersökte sambandet mellan diagnostiserat alkoholberoende som en markör för hög alkoholkonsumtion, och plötslig spädbarnsdöd och andra former av dödsfall för spädbarn. Barn som sannolikt hade exponerats kraftigt för alkohol, som en följd av mammans diagnos, hade en tre gånger högre risk för plötslig spädbarnsdöd. Risken var störst om diagnosen hade satts inom ett år efter graviditeten men inte under graviditeten. Risken för dödsfall av andra orsaker än plötslig spädbarnsdöd var också högre när mamman fått en alkoholdiagnos inom ett år efter förlossningen.[152] Det här resultatet stödjer slutsatsen att exponering för alkohol efter förlossningen är en direkt eller indirekt riskfaktor för alla former av dödsfall för spädbarn.

5.7 Olycksfall

Att ta hand om spädbarn tar både tid och kraft. Men det innebär också krav på att klara av ett antal komplexa uppgifter som matning, badning, hålla i famnen, byta på och bära. Det har gjorts lite forskning på effekten av alkoholkonsumtion på föräldrars förmåga att på ett säkert sätt ta hand om barn och att undvika olyckor och skador. I andra situationer i livet som kräver komplexa handlingar som bilkörning, cykling, matlagning och idrottande, försämrar alkoholen den individuella förmågan att utföra dessa säkert och skickligt. Det är därför rimligt att beakta den ökade risken för olycksfall för barn när en eller båda föräldrarna har druckit alkohol. Forskning på det här området är nödvändigt.

5.8 Riktlinjer och rekommendationer för amning och alkohol

De nuvarande svenska riktlinjerna för amning lyder: ”Alkohol har inga positiva effekter för amningen. Enligt nuvarande forskning innebär det dock inga medicinska risker för barnet om du dricker måttliga mängder alkohol när du ammar, det vill säga 1–2 glas vin eller motsvarande 1–2 gånger i veckan. Den mängd alkohol som barnet kan få i sig med bröstmjölken är mycket liten”.[153]

De svenska riktlinjerna verkar stämma överens med riktlinjerna i de andra nordiska länderna Danmark, Finland och Island, vilka i allmänhet rekommenderar att begränsa konsumtionen eller undvika stor konsumtion. Norge är undantaget och rekommenderar att undvika alkohol.[154]

Men nationella riktlinjer i många andra länder rekommenderar uttryckligen att inte dricka alkohol alls under graviditet och amning, bland annat i Australien, Storbritannien, Kanada, Frankrike, Tyskland och Italien.[155–161]

6 Slutsatser och rekommendationer

För att framgångsrikt kunna förhindra och förebygga problem från alkoholexponerade graviditeter måste det finnas en förståelse för att problemet inte är begränsat till graviditeten och inte heller bara berör kvinnor. Det kräver ett gemensamt ansvar från samhället i stort, från beslutsfattare, utbildare, hälsovårdspersonal liksom från kvinnor och deras partner, vilket återspeglas i nedanstående punkter:

- Effektiva åtgärder för att minska riskkonsumtion på befolkningsnivå – såsom åtgärder som höjer priset på alkohol, begränsar den fysiska tillgängligheten och minskar marknadsföringen av alkohol – är de mest effektiva sätten att minska riskkonsumtion bland dem i fertil ålder, inklusive gravida kvinnor. Sådana åtgärder på befolkningsnivå bör åtföljas av effektiva kliniska och folkhälsoåtgärder för att informera och stödja kvinnor som redan är gravida eller planerar att bli gravida.
- För personer som planerar att bli gravida och som inte dricker alkohol eller följer riktlinjerna för lågriskkonsumtion (inte mer än tio standardglas i veckan och inte mer än tre standardglas vid ett och samma tillfälle) ökar sannolikheten för en problemfri graviditet och för att få friska barn.
- Även om de flesta kvinnor slutar att dricka alkohol när de blir gravida varierar tiden fram till att graviditeten är bekräftad och många graviditeter är oplanerade. De i fertil ålder som dricker alkohol rekommenderas att följa riktlinjerna för lågriskkonsumtion. Berusningsdrickande (fyra eller fler standardglas vid ett och samma tillfälle) under graviditeten är tydligt kopplat till risk för fostret.
- Det är säkrast att inte dricka alkohol under graviditeten. Detta gäller även för partner. Om de väljer att fortsätta att dricka bör de följa riktlinjerna för lågriskkonsumtion.
- Säker kunskap om effekter av låg alkoholkonsumtion under amningsperioden saknas. Även låg exponering för alkohol kan påverka barnets sömn och reducera mjölkproduktionen hos modern. Med tillämpning av försiktighetsprincipen bedöms det säkrast att undvika alkoholexponering under amningsperioden. För de som väljer att dricka bedöms dock risken av att dricka ett standardglas alkohol två timmar före amning som låg.
- Upprätta ett nationellt kompetenscenter för FASD med uppgift att fortlöpande samla data om alkoholkonsumtion före, under och efter graviditet, och förekomsten av FAS och FASD. Ett nationellt center kan också utveckla metoder för bedömning och behandling vid dessa tillstånd, liksom att genomföra utbildning för relevant personal.

Nya svenska riktlinjer för lågriskkonsumtion av alkohol säger att även om ”ju mindre desto bättre” så bedöms friska män och kvinnor generellt ha en låg risk för skador vid en konsumtion under tio standardglas alkohol i veckan. Ett svenskt standardglas alkohol innehåller 12 gram alkohol. Detta motsvarar ett litet glas vin (10 cl, 13 %), en flaska starköl (33 cl, 5 %) eller en drink med 4 cl starksprit (40 %). Berusningsdrickande innebär alltid en risk och rekommendationen är att inte dricka mer än tre standardglas vid ett och samma tillfälle, både för kvinnor och män.[162]

Referenser

1. Preliminary FoodNet data on the incidence of infection with pathogens transmitted commonly through food-10 states, 2007 (2008) *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 57, 366–70.

2. Listeria Available at: https://www.medscinet.se/infpreg/healthcareinfoMore.aspx?topic=23 [Accessed October 16, 2019].

3. Listeria monocytogenes Available at: https://www.livsmedelsverket.se/livsmedel-och-innehall/bakterier-virus-parasiter-och-mogelsvampar1/bakterier/listeria-monocytogenes/ [Accessed August 23, 2019].

4. FDA Pregnancy Categories Available at: https://chemm.nlm.nih.gov/pregnancycategories.htm [Accessed September 23, 2019].

5. Janusmed amning Available at: https://janusinfo.se/beslutsstod/janusmedamning.4.72866553160e98a7ddf1cef.html [Accessed October 17, 2019].

6. Janusmed fosterpåverkan Available at: https://janusinfo.se/beslutsstod/janusmedfosterpaverkan.4.72866553160e98a7ddf1ce6.html [Accessed October 17, 2019].

7. Barker M, Dombrowski SU, Colbourn T, Fall CHD, Kriznik NM, Lawrence WT, Norris SA, Ngaiza G, et al (2018) Intervention strategies to improve nutrition and health behaviours before conception. *Lancet* 391, 1853–64.

8. Fleming TP, Watkins AJ, Velazquez MA, Mathers JC, Prentice AM, Stephenson J, Barker M, Saffery R, et al (2018) Origins of lifetime health around the time of conception: causes and consequences. *Lancet* 391, 1842–52.

9. Stephenson J, Heslehurst N, Hall J, Schoenaker DAJM, Hutchinson J, Cade JE, Poston L, Barrett G, et al (2018) Before the beginning: nutrition and lifestyle in the preconception period and its importance for future health. *Lancet* 391, 1830–41.

10. Terasaki LS, Gomez J, Schwarz JM (2016) An examination of sex differences in the effects of early-life opiate and alcohol exposure. *Philos Trans R Soc Lond, B, Biol Sci* 371, 20150123.

11. Stratton K, Howe C, Battaglia FC, others (1996) *Fetal Alcohol Syndrome: Diagnosis, Epidemiology, Prevention, and Treatment,* National Academies Press.

12. Popova S, Lange S, Probst C, Gmel G, Rehm J (2017) Estimation of national, regional, and global prevalence of alcohol use during pregnancy and fetal alcohol syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health* 5, e290–e299.

13. Chudley AE (2008) Fetal alcohol spectrum disorder: counting the invisible - mission impossible? *Arch Dis Child* 93, 721–2.

14. Olegård R, Sabel KG, Aronsson M, Sandin B, Johansson PR, Carlsson C, Kyllerman M, Iversen K, Hrbek A (1979) Effects on the child of alcohol abuse during pregnancy. Retrospective and prospective studies. *Acta Paediatr Scand Suppl* 275, 112–21.

15. Lange S, Probst C, Gmel G, Rehm J, Burd L, Popova S (2017) Global Prevalence of Fetal Alcohol Spectrum Disorder Among Children and Youth: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatr* 171, 948–56.

16. Greenmyer JR, Klug MG, Kambeitz C, Popova S, Burd L A Multicountry Updated Assessment of the Economic Impact of Fetal Alcohol Spectrum Disorder: Costs for Children and Adults. *J Addict Med* 12, 466–73.

17. Ericson L, Magnusson L, Hovstadius B (2017) Societal costs of fetal alcohol syndrome in Sweden. *Eur J Health Econ* 18, 575–85.

18. Thanh NX, Jonsson E (2018) Total Cost of FASD Including the Economics of FASD Associated with Crimes. In: *Ethical and Legal Perspectives in Fetal Alcohol Spectrum Disorders (FASD)*, Springer, pp 49–66.

19. Skagerström J, Häggström-Nordin E, Alehagen S (2015) The voice of non-pregnant women on alcohol consumption during pregnancy: a focus group study among women in Sweden. *BMC Public Health* 15, 1193.

20. Bodin M, Käll L, Tydén T, Stern J, Drevin J, Larsson M (2017) Exploring men's pregnancy-planning behaviour and fertility knowledge:a survey among fathers in Sweden. *Ups J Med Sci* 122, 127–35.

21. Bailey BA, Sokol RJ (2011) Prenatal alcohol exposure and miscarriage, stillbirth, preterm delivery, and sudden infant death syndrome. *Alcohol Res Health* 34, 86–91.

22. McQuire C, Daniel R, Hurt L, Kemp A, Paranjothy S (2019) The causal web of foetal alcohol spectrum disorders: a review and causal diagram. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. doi:10.1007/s00787-018-1264-3.

23. Rangmar J, Fahlke C (2013) Fetal alcohol spectrum disorders - Psykosociala konsekvenser av och preventiva aspekter på alkoholrelaterade fosterskador. *Nka Barn som anhöriga* 2013:4.

24. Välkommen till FAS-portalen Available at: https://www.fasportalen.se/ [Accessed October 17, 2019].

25. Sarman I, Rangmar J (2017) Alkohol under graviditet kan riskera folkhälsan-Alkohol under fosterlivet påverkar inte bara barnets hjärna-risk för kardiovaskulära och metabola sjukdomar på sikt. *Lakartidningen* 114.

26. Larcher V, Brierley J (2014) Fetal alcohol syndrome (FAS) and fetal alcohol spectrum disorder (FASD)-diagnosis and moral policing; an ethical dilemma for paediatricians. *Arch Dis Child* 99, 969–70.

27. Gavaghan C (2009) "You can't handle the truth"; medical paternalism and prenatal alcohol use. *J Med Ethics* 35, 300–3.

28. Naimi TS, Lipscomb LE, Brewer RD, Gilbert BC (2003) Binge drinking in the preconception period and the risk of unintended pregnancy: implications for women and their children. *Pediatrics* 111, 1136–41.

29. Skagerstróm J, Chang G, Nilsen P (2011) Predictors of drinking during pregnancy: a systematic review. *J Womens Health (Larchmt)* 20, 901–13.

30. Tran NT, Najman JM, Hayatbakhsh R (2015) Predictors of maternal drinking trajectories before and after pregnancy: evidence from a longitudinal study. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 55, 123–30.

31. Anderson AE, Hure AJ, Forder P, Powers JR, Kay-Lambkin FJ, Loxton DJ (2013) Predictors of antenatal alcohol use among Australian women: a prospective cohort study. *BJOG* 120, 1366–74.

32. Mallard SR, Connor JL, Houghton LA (2013) Maternal factors associated with heavy periconceptional alcohol intake and drinking following pregnancy recognition: a post-partum survey of New Zealand women. *Drug Alcohol Rev* 32, 389–97.

33. Denny CH, Acero CS, Naimi TS, Kim SY (2019) Consumption of Alcohol Beverages and Binge Drinking Among Pregnant Women Aged 18-44 Years - United States, 2015-2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 68, 365–8.

34. Lange S, Probst C, Rehm J, Popova S (2017) Prevalence of binge drinking during pregnancy by country and World Health Organization region: Systematic review and meta-analysis. *Reprod Toxicol* 73, 214–21.

35. Trolldal B (2019) Alkoholkonsumtionen i Sverige 2018. *CAN Rapport* 184.

36. McBride N, Johnson S (2016) Fathers' Role in Alcohol-Exposed Pregnancies: Systematic Review of Human Studies. *Am J Prev Med* 51, 240–8.

37. Crane CA, Godleski SA, Przybyla SM, Schlauch RC, Testa M (2016) The Proximal Effects of Acute Alcohol Consumption on Male-to-Female Aggression: A Meta-Analytic Review of the Experimental Literature. *Trauma Violence Abuse* 17, 520–31.

38. Rehm J, Shield KD, Joharchi N, Shuper PA (2012) Alcohol consumption and the intention to engage in unprotected sex: systematic review and meta-analysis of experimental studies. *Addiction* 107, 51–9.

39. Rothman EF, McNaughton Reyes L, Johnson RM, LaValley M (2012) Does the alcohol make them do it? Dating violence perpetration and drinking among youth. *Epidemiol Rev* 34, 103–19.

40. Scott-Sheldon LAJ, Carey KB, Cunningham K, Johnson BT, Carey MP (2016) Alcohol Use Predicts Sexual Decision-Making: A Systematic Review and Meta-Analysis of the Experimental Literature. *AIDS Behav* 20 Suppl 1, S19–39.

41. Wilson IM, Eurenius E, Lindkvist M, Edin K, Edvardsson K (2019) Is there an association between pregnant women's experience of violence and their partner's drinking? A Swedish population-based study. *Midwifery* 69, 84–91.

42. Bianchi E, Boekelheide K, Sigman M, Braun JM, Eliot M, Hall SJ, Dere E, Hwang K (2019) Spermatozoal large RNA content is associated with semen characteristics, sociodemographic and lifestyle factors. *PLoS ONE* 14, e0216584.

43. Li Y, Lin H, Li Y, Cao J (2011) Association between socio-psycho-behavioral factors and male semen quality: systematic review and meta-analyses. *Fertil Steril* 95, 116–23.

44. Borges E, Braga DP de AF, Provenza RR, Figueira R de CS, Iaconelli A, Setti AS (2018) Paternal lifestyle factors in relation to semen quality and in vitro reproductive outcomes. *Andrologia* 50, e13090.

45. Milne E, Greenop KR, Scott RJ, de Klerk NH, Bower C, Ashton LJ, Heath JA, Armstrong BK (2013) Parental alcohol consumption and risk of childhood acute lymphoblastic leukemia and brain tumors. *Cancer Causes Control* 24, 391–402.

46. Zhang S, Wang L, Yang T, Chen L, Zhao L, Wang T, Chen L, Ye Z, et al (2019) Parental alcohol consumption and the risk of congenital heart diseases in offspring: An updated systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol*, 2047487319874530.

47. Steinberger EK, Ferencz C, Loffredo CA (2002) Infants with single ventricle: a population-based epidemiological study. *Teratology* 65, 106–15.

48. Landberg J, Danielsson A-K, Falkstedt D, Hemmingsson T (2018) Fathers' Alcohol Consumption and Long-Term Risk for Mortality in Offspring. *Alcohol Alcohol* 53, 753–9.

49. Skagerström J, Alehagen S, Häggström-Nordin E, Årestedt K, Nilsen P (2013) Prevalence of alcohol use before and during pregnancy and predictors of drinking during pregnancy: a cross sectional study in Sweden. *BMC Public Health* 13, 780.

50. Alati R, Davey Smith G, Lewis SJ, Sayal K, Draper ES, Golding J, Fraser R, Gray R (2013) Effect of prenatal alcohol exposure on childhood academic outcomes: contrasting maternal and paternal associations in the ALSPAC study. *PLoS ONE* 8, e74844.

51. Kalisch-Smith JI, Moritz KM (2017) Detrimental effects of alcohol exposure around conception: putative mechanisms. *Biochemistry and Cell Biology* 96, 107–16.

52. Kesmodel US, Nygaard SS, Mortensen EL, Bertrand J, Denny CH, Glidewell A, Astley Hemingway S (2019) Are Low-to-Moderate Average Alcohol Consumption and Isolated Episodes of Binge Drinking in Early Pregnancy Associated with Facial Features Related to Fetal Alcohol Syndrome in 5-Year-Old Children? *Alcohol Clin Exp Res* 43, 1199–212.

53. Flak AL, Su S, Bertrand J, Denny CH, Kesmodel US, Cogswell ME (2014) The association of mild, moderate, and binge prenatal alcohol exposure and child neuropsychological outcomes: a meta-analysis. *Alcohol Clin Exp Res* 38, 214–26.

54. Di Rocco G, Baldari S, Pani G, Toietta G (2019) Stem cells under the influence of alcohol: effects of ethanol consumption on stem/progenitor cells. *Cell Mol Life Sci* 76, 231–44.

55. Odendaal HJ, Steyn DW, Elliott A, Burd L (2009) Combined effects of cigarette smoking and alcohol consumption on perinatal outcome. *Gynecol Obstet Invest* 67, 1–8.

56. Bailey BA, Sokol RJ (2008) Is prematurity a part of fetal alcohol spectrum disorder? *Expert Review of Obstetrics & Gynecology* 3, 245–55.

57. Gauthier TW (2015) Prenatal alcohol exposure and the developing immune system. *Alcohol research: current reviews* 37, 279.

58. Patra J, Bakker R, Irving H, Jaddoe VWV, Malini S, Rehm J (2011) Dose-response relationship between alcohol consumption before and during pregnancy and the risks of low birthweight, preterm birth and small for gestational age (SGA)-a systematic review and meta-analyses. *BJOG* 118, 1411–21.

59. Behnke M, Smith VC (2013) Prenatal substance abuse: short- and long-term effects on the exposed fetus. *Pediatrics* 131, e1009–24.

60. Andréasson S, Chikritzhs T, Dangardt F, Holder H, Naimi T, Stockwell T (2017) *Alkohol Och Våld – En Översikt Av Internationell Och Svensk Forskning*, CERA, Göteborgs Universitet, IOGT-NTO, Svenska Läkaresällskapet.

61. WHO (2006) *Interpersonal Violence and Alcohol. WHO Policy Briefing*, Geneva: World Health Organisation.

62. Boles SM, Miotto K (2003) Substance abuse and violence: A review of the literature. *Aggression and violent behavior* 8, 155–74.

63. WHO (2009) *Preventing Violence by Reducing the Availability and Harmful Use of Alcohol*, Geneva: World Health Organisation.

64. James L, Brody D, Hamilton Z (2013) Risk factors for domestic violence during pregnancy: a meta-analytic review. *Violence Vict* 28, 359–80.

65. Heller M, Burd L (2014) Review of ethanol dispersion, distribution, and elimination from the fetal compartment. *Birth Defects Res Part A Clin Mol Teratol* 100, 277–83.

66. Gupta KK, Gupta VK, Shirasaka T (2016) An Update on Fetal Alcohol Syndrome-Pathogenesis, Risks, and Treatment. *Alcohol Clin Exp Res* 40, 1594–602.

67. Pikkarainen PH, Räihä NC (1967) Development of alcohol dehydrogenase activity in the human liver. *Pediatr Res* 1, 165–8.

68. Caputo C, Wood E, Jabbour L (2016) Impact of fetal alcohol exposure on body systems: A systematic review. *Birth Defects Res C Embryo Today* 108, 174–80.

69. Popova S, Lange S, Shield K, Mihic A, Chudley AE, Mukherjee RAS, Bekmuradov D, Rehm J (2016) Comorbidity of fetal alcohol spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 387, 978–87.

70. Astley-Hemingway S, Bledsoe J, Davies J, Brooks A, Jirikowic T, Olson E, Thorne J (2019) Twin study confirms virtually identical prenatal alcohol exposures can lead to markedly different fetal alcohol spectrum disorder outcomes- fetal genetics influences fetal vulnerability. *Advances in Pediatric Research* 5, 1–19.

71. Abbott CW, Rohac DJ, Bottom RT, Patadia S, Huffman KJ (2018) Prenatal Ethanol Exposure and Neocortical Development: A Transgenerational Model of FASD. *Cereb Cortex* 28, 2908–21.

72. Akison LK, Moritz KM, Reid N (2019) Adverse reproductive outcomes associated with fetal alcohol exposure: a systematic review. *Reproduction* 157, 329–43.

73. Ramlau-Hansen CH, Toft G, Jensen MS, Strandberg-Larsen K, Hansen ML, Olsen J (2010) Maternal alcohol consumption during pregnancy and semen quality in the male offspring: two decades of follow-up. *Hum Reprod* 25, 2340–5.

74. VandeVoort CA, Grimsrud KN, Midic U, Mtango N, Latham KE (2015) Transgenerational effects of binge drinking in a primate model: implications for human health. *Fertil Steril* 103, 560–9.

75. Lecuyer M, Laquerrière A, Bekri S, Lesueur C, Ramdani Y, Jégou S, Uguen A, Marcorelles P, et al (2017) PLGF, a placental marker of fetal brain defects after in utero alcohol exposure. *Acta Neuropathol Commun* 5, 44.

76. Nunez CC, Roussotte F, Sowell ER (2011) Focus on: structural and functional brain abnormalities in fetal alcohol spectrum disorders. *Alcohol Res Health* 34, 121–31.

77. Karalexi MA, Dessypris N, Thomopoulos TP, Ntouvelis E, Kantzanou M, Diamantaras A-A, Moschovi M, Baka M, et al (2017) Parental alcohol consumption and risk of leukemia in the offspring: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cancer Prev* 26, 433–41.

78. Latino-Martel P, Chan DSM, Druesne-Pecollo N, Barrandon E, Hercberg S, Norat T (2010) Maternal alcohol consumption during pregnancy and risk of childhood leukemia: systematic review and meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 19*, 1238–60.

79. Orsi L, Rudant J, Ajrouche R, Leverger G, Baruchel A, Nelken B, Pasquet M, Michel G, et al (2015) Parental smoking, maternal alcohol, coffee and tea consumption during pregnancy, and childhood acute leukemia: the ESTELLE study. *Cancer Causes Control* 26, 1003–17.

80. Dolk H, Loane M, Garne E (2011) Congenital heart defects in Europe: prevalence and perinatal mortality, 2000 to 2005. *Circulation* 123, 841–9.

81. Henderson J, Gray R, Brocklehurst P (2007) Systematic review of effects of low-moderate prenatal alcohol exposure on pregnancy outcome. *BJOG* 114, 243–52.

82. Yang J, Qiu H, Qu P, Zhang R, Zeng L, Yan H (2015) Prenatal Alcohol Exposure and Congenital Heart Defects: A Meta-Analysis. *PLoS ONE* 10, e0130681.

83. Hoffman JI, Kaplan S (2002) The incidence of congenital heart disease. *Journal of the American College of Cardiology* 39, 1890–900.

84. Giliberti D, Mohan SS, Brown LAS, Gauthier TW (2013) Perinatal exposure to alcohol: implications for lung development and disease. P*aediatr Respir Rev* 14, 17–21.

85. Gauthier TW, Brown LAS (2017) In utero alcohol effects on foetal, neonatal and childhood lung disease. *Paediatr Respir Rev* 21, 34–7.

86. Hofer R, Burd L (2009) Review of published studies of kidney, liver, and gastrointestinal birth defects in fetal alcohol spectrum disorders. *Birth Defects Res Part A Clin Mol Teratol* 85, 179–83.

87. Qazi Q, Masakawa A, Milman D, McGann B, Chua A, Haller J (1979) Renal anomalies in fetal alcohol syndrome. *Pediatrics* 63, 886–9.

88. Assadi F (2014) Renal dysfunction in fetal alcohol syndrome: a potential contributor on developmental disabilities of offspring. *J Renal Inj Prev* 3, 83–6.

89. Assadi FK, Zajac CS (1992) Ultrastructural changes in the rat kidney following fetal exposure to ethanol. *Alcohol* 9, 509–12.

90. Liu Q, Gao F, Liu X, Li J, Wang Y, Han J, Wang X (2016) Prenatal alcohol exposure and offspring liver dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet* 294, 225–31.

91. Shen L, Liu Z, Gong J, Zhang L, Wang L, Magdalou J, Chen L, Wang H (2014) Prenatal ethanol exposure programs an increased susceptibility of non-alcoholic fatty liver disease in female adult offspring rats. *Toxicol Appl Pharmacol* 274, 263–73.

92. Uc A, Vasiliauskas E, Piccoli DA, Flores AF, Di Lorenzo C, Hyman PE (1997) Chronic intestinal pseudoobstruction associated with fetal alcohol syndrome. *Dig Dis Sci* 42, 1163–7.

93. Noor S, Milligan ED (2018) Lifelong Impacts of Moderate Prenatal Alcohol Exposure on Neuroimmune Function. *Front Immunol* 9, 1107.

94. Comasco E, Rangmar J, Eriksson UJ, Oreland L (2018) Neurological and neuropsychological effects of low and moderate prenatal alcohol exposure. *Acta Physiol (Oxf)* 222. doi:10.1111/apha.12892.

95. McCormack C, Hutchinson D, Burns L, Youssef G, Wilson J, Elliott E, Allsop S, Najman J, et al (2018) Maternal and partner prenatal alcohol use and infant cognitive development. *Drug Alcohol Depend* 185, 330–8.

96. Subramoney S, Eastman E, Adnams C, Stein DJ, Donald KA (2018) The Early Developmental Outcomes of Prenatal Alcohol Exposure: A Review. *Front Neurol* 9, 1108.

97. Light drinking during pregnancy does not harm baby: study Available at: https://nypost.com/2017/09/11/light-drinking-during-pregnancy-does-not-harm-baby-study/ [Accessed August 21, 2019].

98. Alkohol og graviditet – Ok eller farligt? Available at: https://graviditet.dk/alkohol-graviditet [Accessed August 22, 2019].

99. Agnes Wold: ”Några glas alkohol är inte farligt för fostret – det är bara moralism” Available at: https://www.baaam.se/agnes-wold-nagra-glas-alkohol-ar-inte-farligt-for-fostret-det-ar-bara-moralism [Accessed August 22, 2019].

100. Gray R, Henderson J (2006) *Review of the Fetal Effects of Prenatal Alcohol Exposure*, Oxford: National Perinatal Epidemiology Unit, University of Oxford Available at: https://www.npeu.ox.ac.uk/downloads/files/reports/Alcohol-in-Pregnancy-Report.pdf.

101. Mamluk L, Edwards HB, Savović J, Leach V, Jones T, Moore THM, Ijaz S, Lewis SJ, et al (2017) Low alcohol consumption and pregnancy and childhood outcomes: time to change guidelines indicating apparently “safe” levels of alcohol during pregnancy? A systematic review and meta-analyses. *BMJ Open* 7, e015410.

102. Easey KE, Dyer ML, Timpson NJ, Munafò MR (2019) Prenatal alcohol exposure and offspring mental health: A systematic review. *Drug Alcohol Depend* 197, 344–53.

103. Hinke Kessler Scholder S, Wehby GL, Lewis S, Zuccolo L (2014) Alcohol exposure in utero and child academic achievement. *The Economic Journal* 124, 634–67.

104. Lewis SJ, Zuccolo L, Davey Smith G, Macleod J, Rodriguez S, Draper ES, Barrow M, Alati R, et al (2012) Fetal alcohol exposure and IQ at age 8: evidence from a population-based birth-cohort study. *PLoS ONE* 7, e49407.

105. Murray J, Burgess S, Zuccolo L, Hickman M, Gray R, Lewis SJ (2016) Moderate alcohol drinking in pregnancy increases risk for children’s persistent conduct problems: causal effects in a Mendelian randomisation study. *J Child Psychol Psychiatry* 57, 575–84.

106. Zuccolo L, Lewis SJ, Smith GD, Sayal K, Draper ES, Fraser R, Barrow M, Alati R, et al (2013) Prenatal alcohol exposure and offspring cognition and school performance. A “Mendelian randomization” natural experiment. *Int J Epidemiol* 42, 1358–70.

107. Schambra UB, Lewis CN, Harrison TA (2017) Deficits in spatial learning and memory in adult mice following acute, low or moderate levels of prenatal ethanol exposure during gastrulation or neurulation. *Neurotoxicol Teratol* 62, 42–54.

108. Abate P, Pueta M, Spear NE, Molina JC (2008) Fetal learning about ethanol and later ethanol responsiveness: evidence against "safe" amounts of prenatal exposure. *Exp Biol Med (Maywood)* 233, 139–54.

109. Babor T, Caetano R, Casswell S, Edwards G, Giesbrecht N, Graham K, Grube J, Hill L, et al (2010) *Alcohol: No Ordinary Commodity: Research and Public Policy 2nd* Ed, New York (NY): Oxford University Press.

110. WHO (2018) *Global Status Report on Alcohol and Health 2018,* Geneva: World Health Organization.

111. Silver D, Macinko J, Giorgio M, Bae JY (2019) Evaluating the relationship between binge drinking rates and a replicable measure of U.S. state alcohol policy environments. *PLoS ONE* 14, e0218718.

112. Zhang N (2010) Alcohol taxes and birth outcomes. *Int J Environ Res Public Health* 7, 1901–12.

113. Campbell CA, Hahn RA, Elder R, Brewer R, Chattopadhyay S, Fielding J, Naimi TS, Toomey T, et al (2009) The effectiveness of limiting alcohol outlet density as a means of reducing excessive alcohol consumption and alcohol-related harms. *Am J Prev Med* 37, 556–69.

114. Jans J (2017) Causes and Consequences of Early-life Conditions: Alcohol, Pollution and Parental Leave Policies.

115. Nilsson J (2017) Alcohol Availability, Prenatal Conditions, and Long-Term Economic Outcomes. *Journal of Political Economy* 125, 1149–207.

116. Seabrook JA, Woods N, Clark A, de Vrijer B, Penava D, Gilliland J (2018) The association between alcohol outlet accessibility and adverse birth outcomes: A retrospective cohort study. *J Neonatal Perinatal Med* 11, 71–7.

117. Schölin L (2016) *Prevention of Harm Caused by Alcohol Exposure in Pregnancy – Rapid Review and Case Studies from Member States, WHO*, Copenhagen: World Health Organization Regional Office of for Europe.

118. Fergie L, Campbell KA, Coleman-Haynes T, Ussher M, Cooper S, Coleman T (2019) Identifying Effective Behavior Change Techniques for Alcohol and Illicit Substance Use During Pregnancy: A Systematic Review. *Ann Behav Med* 53, 769–81.

119. Grönqvist E, Norén A, Sjögren A, Svaleryd H (2016) *Sober Mom, Healthy Baby? Effects of Brief Alcohol Interventions in Swedish Maternity Care*, Uppsala: Institute for Evaluation of Labour Market and Education Policy (IFAU).

120. Grönqvist E, Norén A, Sjögren A, Svaleryd H (2016) *Nyktrare Mammor, Friskare Barn? Effekter Av AUDIT-Screening Och Motiverande Samtal I Svensk Mödravård*, Uppsala: Institutet för arbetsmarknads- och utbildningspolitisk utvärdering (IFAU).

121. Högberg H, Spak F, Larsson M (2015) Dialogue between midwives and parents-to-be about alcohol, from a life cycle perspective—an intervention study. *Creative Education* 6, 489–500.

122. Hankin JR, Firestone IJ, Sloan JJ, Ager JW, Sokol RJ, Martier SS (1996) Heeding the alcoholic beverage warning label during pregnancy: multiparae versus nulliparae. *J Stud Alcohol* 57, 171–7.

123. Roberts SCM, Mericle AA, Subbaraman MS, Thomas S, Treffers RD, Delucchi KL, Kerr WC (2019) State Policies Targeting Alcohol Use during Pregnancy and Alcohol Use among Pregnant Women 1985-2016: Evidence from the Behavioral Risk Factor Surveillance System. *Womens Health Issues* 29, 213–21.

124. Subbaraman MS, Thomas S, Treffers R, Delucchi K, Kerr WC, Martinez P, Roberts SCM (2018) Associations Between State-Level Policies Regarding Alcohol Use Among Pregnant Women, Adverse Birth Outcomes, and Prenatal Care Utilization: Results from 1972 to 2013 Vital Statistics. *Alcohol Clin Exp Res.* doi:10.1111/acer.13804.

125. Basics about FASDs Available at: https://www.cdc.gov/ncbddd/fasd/facts.html [Accessed July 17, 2019].

126. Breastfeeding Available at: https://www.who.int/nutrition/topics/exclusive_breastfeeding/en/ [Accessed August 22, 2019].

127. Horta B, Victora C (2013) *Long-Term Effects of Breastfeeding: A Systematic Review,* Geneva: World Health Organization.

128. Horta BL, Loret de Mola C, Victora CG (2015) Breastfeeding and intelligence: a systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr* 104, 14–9.

129. Tearne E, Cox K, Giglia R (2017) Patterns of Alcohol Intake of Pregnant and Lactating Women in Rural Western Australia. *Matern Child Health J* 21, 2068–77.

130. Wilson J, Tay RY, McCormack C, Allsop S, Najman J, Burns L, Olsson CA, Elliott E, et al (2017) Alcohol consumption by breastfeeding mothers: Frequency, correlates and infant outcomes. *Drug Alcohol Rev* 36, 667–76.

131. Giglia RC (2010) Alcohol and lactation: An updated systematic review. *Nutrition & Dietetics* 67, 237–43.

132. Haastrup MB, Pottegård A, Damkier P (2014) Alcohol and breastfeeding. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 114, 168–73.

133. Giglia R, Binns C (2006) Alcohol and lactation: a systematic review. *Nutrition & Dietetics* 63, 103–16.

134. Alvik A, Haldorsen T, Lindemann R (2006) Alcohol consumption, smoking and breastfeeding in the first six months after delivery. *Acta Paediatr* 95, 686–93.

135. Lanting CI, van Dommelen P, van der Pal-de Bruin KM, Bennebroek Gravenhorst J, van Wouwe JP (2015) Prevalence and pattern of alcohol consumption during pregnancy in the Netherlands. *BMC Public Health* 15, 723.

136. Lawton ME (1985) Alcohol in breast milk. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 25, 71–3.

137. Kesäniemi YA (1974) Ethanol and acetaldehyde in the milk and peripheral blood of lactating women after ethanol administration. *J Obstet Gynaecol Br Commonw* 81, 84–6.

138. Mennella JA, Beauchamp GK (1993) Beer, breast feeding, and folklore. *Dev Psychobiol* 26, 459–66.

139. Mennella JA, Beauchamp GK (1991) The transfer of alcohol to human milk. Effects on flavor and the infant's behavior. *N Engl J Med* 325, 981–5.

140. Mennella JA, Pepino MY, Teff KL (2005) Acute alcohol consumption disrupts the hormonal milieu of lactating women. *J Clin Endocrinol Metab* 90, 1979–85.

141. Schuetze P, Eiden RD, Chan AW (2002) The Effects of Alcohol in Breast Milk on Infant Behavioral State and Mother-Infant Feeding Interactions. *Infancy* 3, 349–63.

142. Little RE, Lambert MD, Worthington-Roberts B (1990) Drinking and smoking at 3 months postpartum by lactation history. *Paediatr Perinat Epidemiol* 4, 290–302.

143. Little RE, Northstone K, Golding J (2002) Alcohol, breastfeeding, and development at 18 months. *Pediatrics* 109, E72–2.

144. Gibson L, Porter M (2018) Drinking or Smoking While Breastfeeding and Later Cognition in Children. *Pediatrics* 142. doi:10.1542/peds.2017-4266.

145. Mennella JA, Gerrish CJ (1998) Effects of exposure to alcohol in mother's milk on infant sleep. *Pediatrics* 101, E2.

146. Backstrand JR, Goodman AH, Allen LH, Pelto GH (2004) Pulque intake during pregnancy and lactation in rural Mexico: alcohol and child growth from 1 to 57 months. *Eur J Clin Nutr* 58, 1626–34.

147. Csaba G, Kovács P, Pállinger É (2006) Changes in the endorphin and serotonin content of rat immune cells during adulthood following maternal exposure to ethanol during pregnancy and lactation. *Alcohol* 38, 111–6.

148. Hekmatpanah J, Haghighat N, Adams CR (1994) Alcohol consumption by nursing rats and its effect on the cerebellum of the offspring. *Alcohol Alcohol* 29, 535–47.

149. Van Nguyen JM, Abenhaim HA (2013) Sudden infant death syndrome: review for the obstetric care provider. *Am J Perinatol* 30, 703–14.

150. Phillips DP, Brewer KM, Wadensweiler P (2011) Alcohol as a risk factor for sudden infant death syndrome (SIDS). *Addiction* 106, 516–25.

151. Blair PS, Sidebotham P, Pease A, Fleming PJ (2014) Bed-sharing in the absence of hazardous circumstances: is there a risk of sudden infant death syndrome? An analysis from two case-control studies conducted in the UK. *PLoS ONE* 9, e107799.

152. O'Leary CM, Jacoby PJ, Bartu A, D'Antoine H, Bower C (2013) Maternal alcohol use and sudden infant death syndrome and infant mortality excluding SIDS. *Pediatrics* 131, e770–8.

153. Ammande Available at: https://www.livsmedelsverket.se/matvanor-halsa-miljo/kostrad-och-matvanor/ammande?AspxAutoDetectCookieSupport=1 [Accessed August 22, 2019].

154. Råd til kvinner som ammer: Alkohol Available at: https://www.helsedirektoratet.no/faglige-rad/rad-til-kvinner-som-ammer/alkohol [Accessed August 22, 2019].

155. Centro nazionale di epidemiologia, sorveglianza e promozione della salute Available at: https://www.epicentro.iss.it/ [Accessed August 22, 2019].

156. Kein Alkohol in der Stillzeit Available at: https://www.kenn-dein-limit.de/alkohol/schwangerschaft-und-stillzeit/stillzeit/ [Accessed August 22, 2019].

157. Alkohol, Rauchen und Medikamente - Gesund Leben in der Stillzeit Available at: https://www.gesund-ins-leben.de/inhalt/alkohol-rauchen-29429.html [Accessed August 22, 2019].

158. Puis-je boire alors que j'allaite mon enfant ? Available at: https://www.alcool-info-service.fr/alcool-et-vous/alcool-grossesse/allaitement-alcool [Accessed August 22, 2019].

159. CCSA (2018) Canada's Low-Risk Alcohol Drinking Guidelines. Available at: https://ccsa.ca/sites/default/files/2019-09/2012-Canada-Low-Risk-Alcohol-Drinking-Guidelines-Brochure-en.pdf.

160. UK Chief Medical Officers Low Risk Drinking Guidelines (2016) London: Department of Health Available at: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/545937/UK_CMOs__report.pdf.

161. NHMRC (2009) *Australian Guidelines to Reduce Health Risks from Drinking Alcohol,* Canberra: Commonwealth of Australia Available at: https://www.nhmrc.gov.au/about-us/publications/australian-guidelines-reduce-health-risks-drinking-alcohol.

162. Allebeck P, Andreasson S, Wåhlin S, Ramstedt M, Gripenberg J, Damström-Thakker K, Heinemans N (2018) *Alkoholkonsumtion Och Risknivåer. Kunskapsunderlag Och Förslag till Rekommendationer,* Stockholm: Centrum för epidemiologi och samhällsmedicin, Stockholms läns landsting.

163. O'Neil, Erica, (2011). Developmental Timeline of Alcohol-Induced Birth Defects. *Embryo Project Encyclopedia.* ISSN: 1940-5030 http://embryo.asu.edu/handle/10776/2101.



Centrum för Utbildning och forskning kring riskbruk, missbruk och beroende (CERA)
Göteborgs universitet
Box 100, 405 30 Göteborg
www.cera.gu.se

Svensk förening för allmänmedicin
Box 503
114 11 Stockholm
www.sfam.se

Stiftelsen Ansvar För Framtiden
Byängsgränd 8
120 40 Årsta
www.ansvarforframtiden.se

Svensk sjuk-sköterskeförening
Baldersgatan 1
114 27 Stockholm
www.swenurse.se

Actis – Rusfeltets samarbeidsorgan
Torggata 1
0181 Oslo
Norge
www.actis.no

Alkohol & Samfund
Høffdingsvej 36, stuen
2500 Valby
Danmark
www.alkohologsamfund.dk

Hela Människan
Rehnsgatan 20, 6 tr,
113 57 Stockholm
www.helamanniskan.se

IOGT-NTO
Box 12825
112 97 Stockholm
www.iogt.se

MA – Rusfri Trafikk
Postboks 752 Sentrum
0106 Oslo
Norge
www.marusfritrafikk.no

MHF
Byängsgränd 8
120 40 Årsta
www.mhf.se

Sveriges Blåbandsförbund
Dag Hammarskjölds väg 14
115 27 Stockholm
www.blabandet.se

Sveriges Frikyrko-samråd
Gustavslundsvägen 18
167 14 Bromma